

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität
Berlin

Direktor: Professor Dr.med. H. Lax

DAS OVARIALCARCINOM

- Eine Analyse des Krankengutes der Jahre 1950 - 1961 -

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Elke Willert, geb. Ditsche

aus Schlochau

1972

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität
Berlin

Direktor: Professor Dr. med. H. Lax

DAS OVARIALCARCINOM

- Eine Analyse des Krankengutes der Jahre 1950 - 1961 -

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Elke Willert, geb. Ditsche

aus Schlochau

Referent: Professor Dr. med. J. Nevinny-Stickel

Korreferent: Professor Dr. med. Dr. rer. nat. G. Fuchs

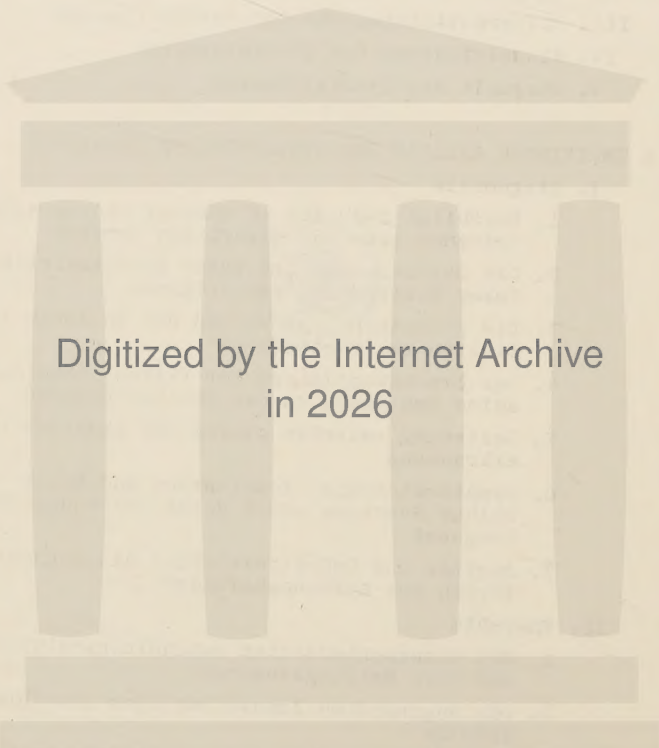


Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8. Februar 1972

Inhaltsübersicht

	Seite
EINLEITUNG	1
A BEGRIFFLICHE GRUNDLAGEN ZUM OVARIALTUMOR	5
I. Zum Begriff des Ovarialtumors	5
II. Diagnose der Ovarialtumoren	6
III. Differentialdiagnose der Ovarialtumoren	7
IV. Klassifikation der Ovarialtumoren	9
V. Therapie der Ovarialtumoren	15
 B EMPIRISCHE ANALYSE DES STATISTISCHEN MATERIALS	 28
I. Diagnostik	28
1. Überblick über die an unserer Klinik aufgetretenen gut- und bösartigen Tumoren	28
2. Die Ovarialcarcinome unter Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Prognose	29
3. Die einzelnen Stadien und die in ihnen erzielten Heilungserfolge	31
4. Das Erkrankungsalter der Patientinnen und seine Beziehung zu den Heilungschancen	33
5. Beziehung zwischen ovarieller Funktion und Erkrankung	35
6. Symptomatologie, Kombination und Dauer einzelner Symptome sowie deren Beziehung zur Prognose	37
7. Ascites und Doppelseitigkeit als Hauptkriterien des Aufnahmebefundes	41
II. Therapie	45
1. Die unterschiedlichen Behandlungsmethoden und ihre Heilungschancen	45
2. Die angewandten Zusatztherapien und ihre Erfolge	47
III. Prognose der Ovarialcarcinompatientinnen	51
C DISKUSSION	53
D ZUSAMMENFASSUNG	69
E LITERATURVERZEICHNIS	70



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit enthält nach einigen theoretischen Ausführungen zum Ovarialtumor - die Ergebnisse einer empirischen Analyse der in der Universitäts-Frauenklinik Berlin - Charlottenburg behandelten Ovarialcarcinome der Jahre 1950 bis 1961.

Aus der ca. 40.000 Krankengeschichten umfassenden Grundgesamtheit wurden die Ovarialcarcinome für die nähere analytische Durchdringung ausgesondert. Insgesamt ergaben sich 172 Fälle, über die im folgenden berichtet wird.

Das statistische Material ist den Krankengeschichten und Carcinombüchern entnommen.

Die Fälle wurden nach einheitlichen Gesichtspunkten mit ihren für die statistische Analyse relevanten Merkmalen erhoben, womit die Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet ist.

Die erhobenen Befunde wurden von mir mit Hilfe eines Schlüsselplanes auf Lochkarten übertragen und über eine elektronische Datenverarbeitungsanlage ausgewertet. Sie wurden nicht in absoluten Werten, sondern in Prozentzahlen ausgedrückt. Dies ermöglicht einerseits, die relative Größe von zwei und mehr Zahlen zu verdeutlichen, und gewährleistet andererseits den exakten Vergleich der Ergebnisse mit den Befunden anderer Untersuchungen.

Im folgenden werden noch einige Hinweise zu der in der vorliegenden Arbeit verwandten Nomenklatur vorausgeschickt. Die Behandlungsmethoden unterteilten wir in:

Radikaloperation: abdominale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe (Gruppe A). Sie soll im folgenden der Einfachheit halber als Radikaloperation bezeichnet werden, obwohl in der Gynäkologie darunter eigentlich die zusätzliche Entfernung der Parametrien und einer Scheidenmanschette verstanden wird.

Palliativoperation: makroskopisch erkennbares Carcinomgewebe wird bei der Operation zurückgelassen (Gruppe B)

Probelaparotomie: inoperable Fälle, bei denen nur eine Probeexcision zur histologischen Untersuchung entnommen wird (Gruppe C)

Röntgen- und Radiumbestrahlung: (Gruppe D)

Rein symptomatische Therapie: wegen des stark reduzierten Allgemeinzustandes, bei interner Kontraindikation oder bei völlig desolaten Fällen (Gruppe E)

Für das Ovarialcarcinom findet man bei verschiedenen Autoren wie LAX (54), KOTTMEYER (51), MUNNEL und TAYLOR (69) unterschiedliche Stadieneinteilungen. Die von ihnen angeführten Vorschläge konnten in der vorliegenden Arbeit nicht angewandt werden, da die in den Krankengeschichten gemachten Angaben nicht ausreichten, die einzelnen Fälle diesen Gliederungen exakt zuzuordnen.

Für die hier vorliegenden Ovarialcarcinome ist die folgende Stadieneinteilung der Internationalen Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe beschlossen worden (65):

Stadium I : Das Tumorwachstum ist auf die Ovarien begrenzt.

I a : Das Tumorwachstum ist auf ein Ovar begrenzt, es ist kein Ascites vorhanden.

I b : Das Tumorwachstum ist auf beide Ovarien begrenzt, es ist kein Ascites vorhanden.

I c : Das Tumorwachstum ist auf ein oder beide Ovarien begrenzt. Es ist Ascites vorhanden, in der Ascitesflüssigkeit sind maligne Zellen nachweisbar.

Stadium II : Das Tumorwachstum findet sich in einem oder in beiden Ovarien und hat sich auf das kleine Becken ausgedehnt. Es ist gleichgültig, ob Ascites vorhanden ist oder nicht.

II a : Das Tumorwachstum hat sich auf die Gebärmutter oder auf die Eileiter oder auf beide Organe ausgedehnt oder hat eines dieser Organe oder mehrere metastatisch ergriffen.

II b : Das Tumorwachstum hat sich auf das übrige kleine Becken ausgedehnt.

Stadium III : Das Tumorwachstum findet sich in einem oder in beiden Ovarien und hat zu einer ausgedehnten intraperitonealen Metastasierung geführt (großes Netz,

Dünndarm, Mesenterium). Es ist gleichgültig, ob Ascites vorhanden ist oder nicht.

Stadium IV : Das Tumorwachstum befindet sich in einem oder in beiden Ovarien und hat zu Fernmetastasen außerhalb der Bauchhöhle geführt.

Außerdem verstehen wir unter:

primärer Mortalität: alle Fälle, die innerhalb der ersten 40 Tage nach der Operation bzw. nach der Klinikaufnahme verstarben,

relativer 5-Jahresheilung: das Verhältnis aller nach 5 Jahren Lebenden zu dem aller behandelten Fälle in einer bestimmten Gruppe,

absoluter 5-Jahresheilung: das Verhältnis aller nach 5 Jahren Lebenden zu allen beobachteten Fällen.

Für die hier vorliegenden Ovarialcarcinome ist die folgende Stadieneinteilung der Internationalen Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe beschlossen worden (65):

Stadium I : Das Tumorwachstum ist auf die Ovarien begrenzt.

I a : Das Tumorwachstum ist auf ein Ovar begrenzt, es ist kein Ascites vorhanden.

I b : Das Tumorwachstum ist auf beide Ovarien begrenzt, es ist kein Ascites vorhanden.

I c : Das Tumorwachstum ist auf ein oder beide Ovarien begrenzt. Es ist Ascites vorhanden, in der Ascitesflüssigkeit sind maligne Zellen nachweisbar.

Stadium II : Das Tumorwachstum findet sich in einem oder in beiden Ovarien und hat sich auf das kleine Becken ausgedehnt. Es ist gleichgültig, ob Ascites vorhanden ist oder nicht.

II a : Das Tumorwachstum hat sich auf die Gebärmutter oder auf die Eileiter oder auf beide Organe ausgedehnt oder hat eines dieser Organe oder mehrere metastatisch ergriffen.

II b : Das Tumorwachstum hat sich auf das übrige kleine Becken ausgedehnt.

Stadium III : Das Tumorwachstum findet sich in einem oder in beiden Ovarien und hat zu einer ausgedehnten intraperitonealen Metastasierung geführt (großes Netz,

3. Die Zellverbände wuchern unregelmäßig und schrankenlos, sie zeigen die Merkmale der Invasion und Destruktion.
4. Neigung zu Metastasierung.

Dementsprechend kann der bösartige Ovarialtumor wie folgt definiert werden:

Ein bösartiger Ovarialtumor liegt immer dann vor, wenn am Ovar eine autonome Neubildung von Gewebe auftritt, dessen Zellen ein invasives und destruierendes Wachstum zeigen. Sie sind gewöhnlich nicht ausgereift, wachsen ohne physiologische Funktion auf Kosten des Organismus und veranlassen durch Einbruch in die Blut- und Lymphbahn das Entstehen von Metastasen (SCHRÖDER (94)).

II. Diagnose der Ovarialtumoren

Der Ovarialtumor wird in der Regel durch die bimanuelle Untersuchung diagnostiziert. Nach seinem Ausmaß wird eine Differenzierung zwischen kleinsten, kleinen, mittleren und großen Eierstockgeschwülsten vorgenommen.

Die Gruppe der kleinsten Ovarialgeschwülste ist faktisch nicht diagnostizierbar, da sie weder durch Palpation noch durch andere Untersuchungsmethoden erfaßbar sind. Sie stellen daher weitgehend einen Zufallsbefund dar, zumal ihnen auch keine nennenswerte Symptomatik vorausgeht.

Auch die kleinen Eierstockgeschwülste von ca. 8 - 10 cm Größe verursachen in den seltensten Fällen subjektive Beschwerden. Ihre Diagnose bereitet jedoch keine Schwierigkeit. Bei der vaginalen bzw. rektalen Untersuchung findet man meist neben oder hinter dem Uterus einen abgrenzbaren, fast kugeligen, leicht beweglichen Tumor.

Die mittleren Tumoren entsprechen in der Größe einer Schwangerschaft zwischen dem 4. und 8. Monat; sie füllen den überwiegenden Teil der Bauchhöhle aus. Das Zwerchfell wird mit den übrigen Eingeweiden nach oben verdrängt, und über der Geschwulst ist ein gedämpfter Schall zu perkutieren. Bei der Palpation ist die Gebärmutter meist nach hinten unten und zur Seite verlagert zu tasten.

Bei den großen Tumoren ist der Leib vorgewölbt wie am Ende einer Schwangerschaft. Es ist unmöglich, die Geschwulst abzugrenzen. Dementsprechend ist die subjektive Symptomatik durch Atem- und Herzbeschwerden infolge Zwerchfellhochstandes gekennzeichnet. An der vorderen Bauchwand und am Thorax werden verstärkte Venenzeichnungen sichtbar. Bei diesen Riesengeschwülsten findet sich bei der Perkussion über dem Tumor absolute Dämpfung, und der Uterus kann palpatorisch nicht mehr neben dem Tumor abgegrenzt werden.

Vor allem bei der Lokalisation im kleinen Becken gilt es, eine Zugehörigkeit zum Genitale zu ermitteln oder auszuschließen.

Eine eindeutige Abgrenzung der Eierstocktumoren von Geschwülsten anderer Organe der Bauchhöhle läßt sich nach der von STOECKEL (101) aufgestellten Gesetzmäßigkeit vornehmen, die besagt, daß der Ansatzpunkt einer Geschwulst immer der Stelle ihrer größten Verschieblichkeit entgegengesetzt liegt.

III. Differentialdiagnose der Ovarialtumoren

Tastet man einen cystischen Tumor im Unterbauch, so handelt es sich in den meisten Fällen um einen Ovarialtumor.

Durch die Prüfung der Beweglichkeitszeichen wie Mitbewegung des Uterus beim Hin- und Herschieben der Geschwulst und Mitbewegung des Tumors beim Hin- und Herschieben des Uterus gelingt es, eine abdominale Geschwulst als nicht zum Genitale gehörig zu erkennen.

Differentialdiagnostisch können gegenüber den kleinen Eierstocktumoren, d.h. solchen, die im kleinen Becken liegen, in Betracht kommen (SCHRÖDER (94)): ein retroflektiert liegender gravider Uterus ebenso wie ein Myom der Uterushinterwand. Nur die exakte Trennung des Tumors und des Uterus sowie Achtung auf die Stielverbindung bringt Klarheit.

Bei Ovarialtumoren, die mit der Umgebung verwachsen sind, ist zu denken an eine

1. Lateralflexion des graviden Uterus,
2. Extrauteringravidität mit oder ohne peritubare Haematocele. Die Diagnose ergibt sich aus ihrer teigigen Konsistenz und dem positiven Ausfall der Schwangerschaftsreaktionen,
3. chronisch entzündlichen Adnextumor. Hier ist die Unterscheidung in den Fällen, wo die Anamnese ein akutes Stadium vermissen läßt, äußerst schwierig, oft unmöglich. Die mehr höckerige, wulstige Oberfläche, die schwartige Fixation sowie die eventuelle Druckempfindlichkeit können in der Diagnostik weiterhelfen.
4. Seltener Affektionen:
Echinokokkus, Ligamenttumoren, Rectumtumoren, Beckentumoren.

Von den mittelgroßen Ovarialtumoren, die meist bis in die Nabelhöhe reichen, sind zu unterscheiden:

1. Gravidität im 4. - 6. Monat,
2. Ascites irgendeiner Provenienz: Hier schwimmt ein Darmkonvolut auf der freien Flüssigkeit, die Perkussion finden zentral den tympanitischen, in den abhängigen Partien den gedämpften Schall und vor allem den uncharakteristischen Schallwechsel bei Lageänderung der Patientin,
3. Myoma uteri,
4. Bauchwandtumoren.

Differentialdiagnostisch weiterhin wichtig sind Hydronephrosen und Nierentumoren, die beide durch die urologische Untersuchung zu klären sind.

Die großen Ovarialtumoren, die den Bauchraum ausfüllen und die Rippen auseinanderdrängen, geben sich meist leicht zu erkennen.

Differentialdiagnostisch kommen nur seltene retroperitoneale Cysten und Tumoren infrage.

IV. Klassifikation der Ovarialtumoren

Eine systematische, nach einheitlichen Kriterien vorgenommene Klassifikation der Ovarialtumoren konnte bisher nicht entwickelt werden.

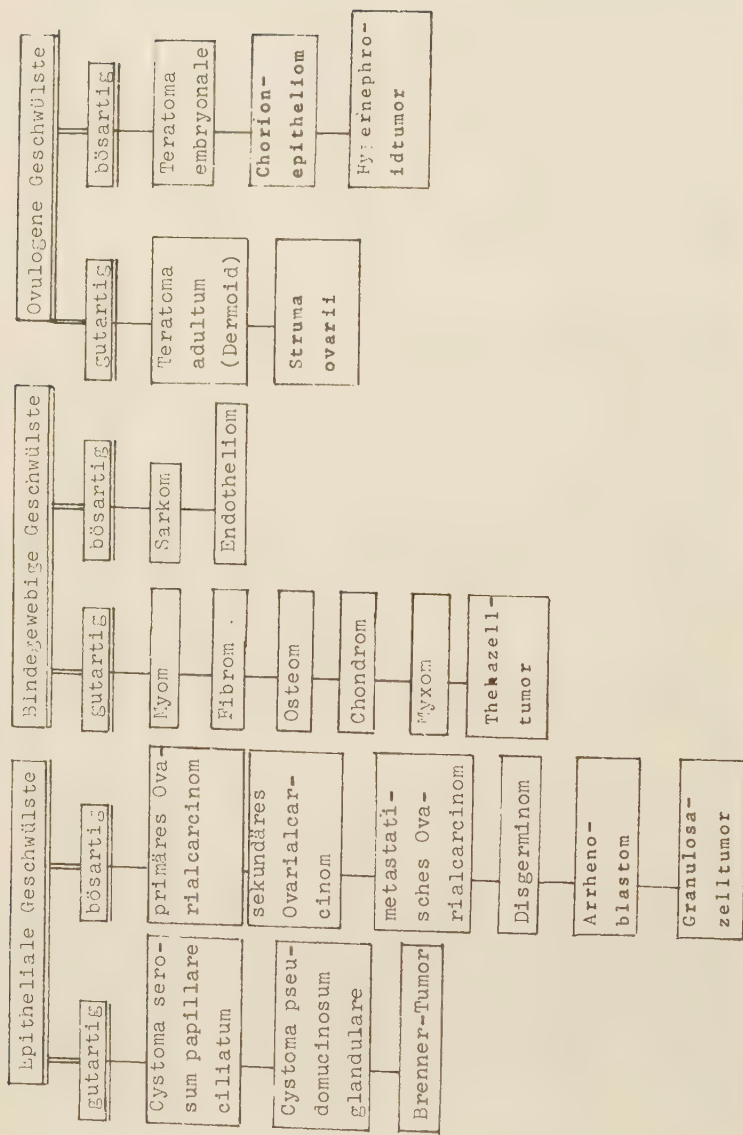
Auf die zahlreichen in der Literatur vorhandenen Klassifikationen kann hier nicht eingegangen werden; es erscheint zweckmäßig, der vorliegenden Arbeit die von PFANNENSTIEL entwickelte Systematik zugrunde zu legen. (vgl. Tabelle 1)

Bei den echten blastomatösen Gebilden werden epitheliale, bindegewebige und ovulogene Tumoren unterschieden. Sie können ihrerseits wiederum in gut- und bösartige untergliedert werden.

Ein geringer Anteil (SCHRÖDER 94) = 2,52 %) der Ovarialtumoren tritt durch Hormonbildung in Erscheinung. In der Tabelle 1 sind sie durch Kursivdruck hervorgehoben.

9 - 15 % geben ein ungefähres Bild der Häufigkeit des Cystadenoma serosum papillare (SCHRÖDER 94)). Hierbei handelt es sich um cystische Tumoren, die vom Eierstockgewebe nur wenig erkennen lassen. Die Tumoroberfläche ist glatt und grauweißlich, die Wand dünn, wenig oder gar nicht durchscheinend. Auf dem Durchschnitt fließt eine wasserklare, seröse Flüssig-

Klassifikation der Ovarialtumoren



Modifikation der Klassifikation nach PFANNENSTIEL in STOECKEL u. LAX (102)
Tabelle 1

keit ab. Die innere Oberfläche der dünnen bindegewebigen Tumorwand ist oft glatt und spiegelnd, nur an wenigen Stellen sind kleine zarte Papillen erkennbar. Der eigentliche Tumoranteil ist hier die Epithelzelle. Die Papillenbildung ist Ausdruck der Oberflächenvergrößerungstendenz, da die Zellen, soweit sie ausgereift sind, sich der Fläche nach vermehren. Im Allgemeinen kann man annehmen, daß die Flimmerepithelcystome zu etwa 80 % gutartig sind; in etwa 20 % bilden sich später Carcinome heraus (SCHRÖDER (94)).

Die Häufigkeit des Cystadenoma pseudomucinosum glandulare liegt nach SCHRÖDER (94) etwa bei 20 - 25 % aller echten Ovarialtumoren. Die Neigung zu carcinomatöser Entartung ist bei ihnen äußerst gering. Dieser Tumor hat eine runde oder ovale oder etwas unregelmäßige Form; die Oberfläche ist wohl im allgemeinen glatt; aber durch deutliche Septen im Tumor gebuchtet. Das Eierstockgewebe ist verdrängt und in die Tumorwand aufgegangen. Der Inhalt dieses Tumors ist eine Schleimflüssigkeit, die immer fadenziehend ist.

Die eigentliche Tumorzelle ist eine typische Schleimzelle. Alle diese Tumoren haben gewöhnlich eine oder mehrere große Kammern und daneben eine große Zahl kleiner Cysten.

Beim Brenner-Tumor findet man in fibrösem Gewebe Zellnester, die den Walthard'schen Zellinseln ähneln, mit radiär gestellten Zellkernen. Makroskopisch handelt es sich um graugelbe, feste Geschwülste oder um Pseudomucincysten mit festen Partien. Bei den bösartigen epithelialen Blastomen unterscheidet man vier wichtige Gruppen:

1. Die Ovarialcarcinome

- a) primäre Ovarialcarcinome: Hier zeigt die ganze Geschwulst durchweg die Zeichen bösartigen Wachstums. Cystische und solide Partien sind in wechselndem Verhältnis miteinander kombiniert. Eierstockgewebe kann man meist nicht erkennen.

- b) sekundäre Ovarialcarcinome: Bei ihnen besteht eine Kombination von gut- und bösartigen Partien in einem Blastom. Man unterscheidet hierbei Carcinome auf dem Boden seroepithelialer papillärer Cystome (20 - 25 %) von Carcinomen auf dem Boden pseudomucinöser Cystadenome (10 %).
- c) metastatische Ovarialcarcinome: Hierbei ist das Ovar eine Absiedlungsstätte anderer Carcinome. Der sekundäre Tumor ahmt im allgemeinen den Bau des primären Carcinoms nach, aber es können auch gelegentlich deutliche Differenzierungsunterschiede beobachtet werden.

2. Das Disgerminom

Beim Disgerminom handelt es sich um meist einseitige, verschieden große, ovale, grauweißliche, solide Tumoren von meist teigiger Konsistenz.

Histologisch besteht der Tumor aus indifferenten, großkernigen, rundlichen oder polygonalen Zellen, die in kleinen Nestern und Alveolen liegen und von einem Bindegewebe, das rundzellige Infiltrate enthält, umgeben werden. Auch glykogenhaltige Riesenzellen finden sich darin.

Häufig trifft man nekrotische Bezirke an.

3. Die Arrhenoblastome

sind fast stets einseitig, ihrer Struktur nach maligne, klinisch aber gewöhnlich gutartig.

Mikroskopisch findet man uncharakteristische Zellen in strangförmig angeordneten Tubuli oder auch in diffuser atypischer Wucherung; das Zwischenbindegewebe kann fett-haltige Zellen aufweisen.

Die Tumoren bilden Androgene und bewirken eine Entweiblichung und auch eine Vermännlichung.

4. Der Granulosazelltumor,

der durch Hormonbildung in Erscheinung tritt, kann grundsätzlich als maligne gelten, obwohl seine Neigung zur Metastasierung gering ist. Seine Konsistenz ist je nach der Bindegewebsteilnahme hart, markig-weich oder cystisch.

Histologisch findet man follikelähnliche Bildungen wie granulosazellartige Epithelhaufen und Epithelstränge (NEVINNY (73)).

Diese Tumoren sondern Östrogene in reichlicher Menge ab und führen somit zu glandulärer Hyperplasie des Endometriums.

Bei den bindegewebigen, gutartigen Ovarialtumoren sind vor allem das Ovarialfibrom und der hormonbildende Thekazelltumor zu erwähnen.

Das Ovarialfibrom tritt in verschiedener Form auf.

- a) Kleine knotige Erhebungen, die der Eierstockoberfläche teils breitbasig, teils gestielt aufsitzen und aus fibrösem, durchflochtenem Gewebe bestehen.
- b) Das eigentliche Fibrom ist ein gut umschriebener, derber Tumor von unregelmäßiger, aber im ganzen runder oder auch ovaler Form. Sie sind gewöhnlich sehr derb und hart und knirschen beim Durchschneiden.
- c) Das Fibroma adenocysticum ist eine seltene Abart des Fibroms, denn der eigentliche Tumoranteil ist das Fibrom, nicht das Epithel. Hier kommen jedoch kleinere und größere Hohlräume vor, die mit einem flachen, einfach kubischen Epithel ausgekleidet sind. Der fibröse Teil zeigt sich in großen massiven Bindegewebsteilen der Wand und in grobknotigen, plumpen, warzenartigen Erhebungen.

In einer großen Anzahl der Fälle findet man beim Fibrom Ascites und Hydrothorax. Diese Kombination eines fibromartigen Tumors, Hydrothorax und Ascites wird als Meigs-Syndrom bezeichnet. Wenn das Fibrom entfernt ist, bilden sich Ascites und Hydrothorax nicht wieder.

Thekazelltumoren erscheinen als Fibrome. Ihre Schnittfläche weist einen gelblichen Schimmer auf, verursacht durch Lipoideinlagerungen.

Im polarisierten Licht stellen sich doppeltbrechende Kristalle dar, die als Steroide zu deuten sind.

Ebenso wie die Granulosazelltumoren produzieren die Thekazelltumoren Östrogene mit den entsprechenden Folgen.

Zu den bösartigen bindegewebigen Tumoren gehören die Sarkome und Endotheliome. Bei den Sarkomen unterscheidet man derbe, glatte Spindelzellsarkome und weiche markige Rundzellsarkome; beide sind besonders bösartig.

Den ovulogenen Geschwülsten ist gemein, daß sie regelmäßig Abkömmlinge aller drei Keimblätter enthalten. Sie kommen als gut- und bösartige Teratome vor.

Das Teratoma adultum besteht aus reifen Geweben und wird auch Dermoid genannt. Es trägt den Namen nach den bei der Eröffnung in die Augen fallenden Hautbestandteilen.

Ebenfalls in die Gruppe der gutartigen Teratome gehört die Struma ovarii. Hier findet man alle Formen der eigentlichen Struma wieder, die diffuse, die knotige, die klein- und großfollikuläre, die tubuläre und papilläre Formation. Charakteristisch ist der Kolloidnachweis in den Follikeln.

Die bösartigen embryonalen Tumoren, auch Teratoblastome genannt, unterscheiden sich von den gutartigen dadurch, daß in ihnen die Derivate der drei Keimblätter in gesetzloser Weise durcheinandergeworfen sind und nicht ausgereift sind. Sie bilden große, kugelige, grobhöckerige Geschwülste von fester Konsistenz und wachsen destruierend und metastasierend.

V. Therapie der Ovarialtumoren

Für die Geschwülste der Eierstöcke gilt fast ohne Ausnahme die Regel, daß sie operativ entfernt werden, auch wenn sie keine Beschwerden bereiten und nur zufällig gefunden werden.

"Diese rigoros schematische Einstellung der Therapie ist deshalb nötig, weil man vor der Operation nie mit völliger Sicherheit sagen kann, ob der Tumor gutartig oder bösartig ist. 25 - 30 % aller Ovarialtumoren sind bösartig."⁺

Außerdem besteht bei nicht vorgenommener Operation die Gefahr von Komplikationen (Ruptur, Stieldrehung, Vereiterung und Verjauchung, Einklemmung, Verwachsung mit Blase und Darm). Auch in der Schwangerschaft wird jeder festgestellte Ovarialtumor unter Erhaltung der Gravidität operiert. Die Stieldrehungsgefahr ist durch die Schwangerschaft gesteigert; die Geschwulst kann unter der Geburt leicht ruptieren und im Wochenbett vereitern (KEPP u. STAENMLER (43)). Ganz zu verwerfen ist die Therapie, Ovarialcysten durch Quetschen absichtlich zum Platzen zu bringen oder sie zu punktieren.

Die Punktionsbehandlung kann zur Entwicklung von Verwachsungen in der Umgebung der Geschwulst führen und somit die spätere Operation erschweren. Außerdem kann es durch den in die Bauchhöhle austretenden Cysteninhalt zu Implantationsmetastasen kommen. Es können auch Implantationscarcinome an den Punktionsstellen entstehen.

Durch die Punktion eines Pseudomucincystoms kann es zur Bildung eines Pseudomyxoma peritonei kommen. Für die Opera-

⁺ vgl. LAX, H.: Stoeckels Lehrbuch der Gynäkologie, 15. Aufl. (1967), S. 664

tion der Ovarialtumoren wird der abdominale Weg gewählt, der die Beurteilung der pathologisch-anatomischen Beschaffenheit des Tumors erlaubt und die notwendige Übersichtlichkeit des Operationsfeldes bietet (KEPP u. STAEMMLER (43)). Ist der Tumor makroskopisch sicher gutartig, so kann man versuchen, die Geschwulst auszuschälen und damit den Eierstock zu erhalten. Wenn dieses nicht möglich ist, dann wird das Adnex exstirpiert, ebenfalls, wenn die Gutartigkeit des Tumors zweifelhaft ist.

Durch eine histologische Schnellschnittuntersuchung muß die Natur des Tumors sofort geklärt werden. Die Operation eines bösartigen Ovarialtumors besteht, auch wenn er einseitig ist, in der Totalexstirpation des Uterus mit beiden Adnexen. Das Netz sollte immer reseziert werden, weil dadurch eine Verminderung der Ascitesbildung erreicht werden kann (KEPP u. STAEMMLER (43)).

In mehreren Kliniken wird indessen die Erhaltung des Uterus als Radiumträger angestrebt, so an der I. Frauenklinik Wien (FOCHEM, 1965 (21)), in Heidelberg (BUTTENBERG, 1959 (11)) und Stockholm (KOTTMEYER, 1961 (52)).

TAYLOR (1960 (105)) bezeichnet die Belassung des Uterus als Radiumträger nur in jenen Fällen als sinnvoll, bei denen der Tumor das kleine Becken nicht überschritten hat.

Sollte eine radikale Operation bei weit fortgeschrittenen bösartigen Ovarialtumoren nicht möglich sein, gilt allgemein noch die Regel, palliative Maßnahmen vorzunehmen, indem man versucht, den größten Teil der Primärgeschwulst und der leicht erreichbaren Metastasen zu entfernen. Durch diese unvollkommen gebliebene Exstirpation erzielt man sehr oft auch eine gewisse Erleichterung und Lebensverlängerung.

Mit der Probelaparotomie, die zur histologischen Sicherung der Diagnose dient und mit der die Inoperabilität festgestellt wird, sollte man sich nur bei operativer und inter-

ner Kontraindikation sowie völlig desolaten Fällen begnügen.

Je nach Situation empfiehlt es sich, neben der Operation Zusatzbehandlungen durch Bestrahlung, Cytostatica und Hormone vorzunehmen.

Von allen gynäkologischen Tumoren bieten die Ovarialcarcinome, jedenfalls dann, wenn sie fortgeschritten sind, die für die Strahlenbehandlung ungünstigsten Bedingungen.

Die zur Verfügung stehenden Methoden für die Strahlenbehandlung sind folgende:

1. Konventionelle Röntgenbestrahlung

Hierunter versteht man eine solche Therapie, die unter Verwendung von Röntgenröhren mit Spannungen bis zu 400 kV betrieben werden.

Strahlungen höherer Energie als 1 MeV werden als "energiereiche" Strahlungen bezeichnet.

Beim Ovarialcarcinom kommt die konventionelle Röntgentiefentherapie zur Anwendung. Bei der Tiefentherapie erhalten die unter der Oberfläche liegenden Herde die größte Dosis, während die Oberfläche sowie das vor und hinter dem Herd liegende Gewebe geschont werden soll.

Der Härtebereich, der in der konventionellen Tiefentherapie verwendeten Röntgenstrahlen, beginnt heute bei 130 kV (KEPP (44)).

Diese Röntgentiefentherapie kann vorgenommen werden in Form der Stehfeldbestrahlung, Sieb- bzw. Gitterbestrahlung, Pendelbestrahlung, Pendelkonvergenzbestrahlung.

Durch die Pendelkonvergenzbestrahlung läßt sich die größte relative Tiefendosis erreichen.

Es ist selbstverständlich nicht möglich, mit einem Bestrahlungsfeld die volle Carcinomdosis an den Tumor zu bringen.

gen, da die Strahlung nach dem Quadratgesetz und durch Absorption erheblich abnimmt. Weiterhin muß die Haut und das Nachbargewebe des Carcinoms möglichst geschont werden. Die Lösung dieses Problemes gelang durch die fraktionierte Röntgenbestrahlung [= Coutard-Bestrahlung (LAX (57))], wobei im Gegensatz zu den massigen Dosen der Einzelbestrahlung kleinere Dosen in ein- oder zweitägigen Abständen wiederholt gegeben werden.

Die konventionelle Röntgentiefentherapie ist jedoch nur angezeigt, wenn gut abgrenzbare Rest- oder Rezidivtumoren vorhanden sind, jedoch nicht bei diffuser Carcinose und auch nicht als sog. Sicherheitsbestrahlung, wenn alle anderen erkrankten Gewebe radikal entfernt wurden. Das gleiche gilt für die Betatronbestrahlung.

2. Radiumbestrahlung

Radium wird in allen Fällen von HELD (34), BUTTENBERG (11), FOCHER (23) und KOTTMAYER (50) angewendet.

Andere Autoren wie KEPP/STAEMMLER (43) halten die Anwendung von Radium nur dann für indiziert, wenn gleichzeitig mit einem bösartigen Ovarialtumor ein Corpuscarcinom besteht. Isodosen intrauterin gelegten Radiums gewährleisten zwar im Uterus selbst eine ausreichende Bestrahlung, jedoch nicht bei entferntem Tumorgewebe.

Von den drei vom Radium ausgehenden α -, β -, γ -Strahlungen gelangen nur die β - und γ -Strahlungen zur therapeutischen Anwendung, bei der Therapie bösartiger gynäkologischer Geschwülste ausschließlich die γ -Strahlung.

Bei der intrauterinen Radiumeinlage sollen etwa 6.000 mgh in drei Sitzungen verabfolgt werden (KEPP (44)). Es genügt, Röhrenfilter zu benutzen, da es hier nicht so sehr darauf ankommt, eine Oberflächenwirkung im Uterus zu erzie-

len als vor allem darauf, eine möglichst hohe Tiefendosis in entfernteren Beckenpartien herbeizuführen.

Bei intracervicalen Radiumeinlagen sollen wegen der erhöhten Gefährdung von Blase und Darm nur 4.000 mgeh in zwei Sitzungen verabreicht werden. Erfolgte bei der Operation die Totalexstirpation des Uterus, so wird die Einlage eines distanzierten Radiumträgers in den Scheidenstumpf geraten (KEPP (44)). KOTTMEYER (50) dagegen hält die Radiumeinlage in die Vagina für wenig wertvoll.

3. Betatron

Hierbei handelt es sich um ein Bestrahlungsverfahren mit energiereichen Strahlen. BECKER bezeichnete Strahlen mit mehr als 1 MeV Energie auch als Supervoltstrahlen, welche die Möglichkeit einer erheblichen Erhöhung der relativen Tiefendosis bieten. Für die Tiefentherapie mit energiereichen Strahlen stehen verschiedene Formen von Beschleunigungsanlagen zur Verfügung:

- a) Hochspannungsgeneratoren
- b) Linearbeschleuniger
- c) Zirkularbeschleuniger.

Zu diesen Zirkularbeschleunigern gehört das Betatron. Hierbei erfolgt die Beschleunigung der Elektronen durch ein zirkulär angeordnetes veränderliches Magnetfeld.

Die Zunahme der Energie ergibt sich aus der Zahl der Elektronenumläufe und der Energiezunahme pro Umlauf (KEPP (44)).

Das Betatron bietet den Vorteil geringer räumlicher Abmessung und dadurch einfacherer Handhabung im Therapiebetrieb, einschließlich der Bewegungsbestrahlung. Es ist geeignet für die Bestrahlung mit Energien bis zu 35 MeV.

4. Telekobalttherapie

Von den zahlreichen auf dem Markt befindlichen Apparaten für die Telekobalttherapie, welche überwiegend auch für Bewegungsbestrahlung eingerichtet sind, ist das Gammatron zu nennen.

Bei der Telekobalttherapie handelt es sich um die Behandlung mit einem künstlich radioaktiven Isotop, dem Kobalt⁶⁰, welches die notwendigen Voraussetzungen einer geeigneten Strahlenenergie, einer nicht zu geringen Halbwertszeit und einer brauchbaren spezifischen Aktivität erfüllt (KEPP (44)). Die Telekobaltbestrahlung ist mit einer Energie von 1,17 und 1,33 MeV für die Tiefentherapie sehr geeignet.

Für die Telekobalttherapie erfolgt die Aktivitätsangabe in Dosisleistung in Röntgen pro Stunde in 1 m Abstand = rhm (KEPP (44)).

Der strahlende Körper (Kobalt⁶⁰) ist in einem strahlenundurchlässigen Strahlenkopf untergebracht; die Gammastrahlung kann nur aus einem Fenster austreten, das bei Gebrauch motorisch geöffnet wird. Der genauen Einstellung der Gammastrahlung dienen zwei Seitenlichtzeiger (LAX (57)).

Sowohl mit dem Betatron als auch durch die Telekobalttherapie läßt sich eine Supervolttherapie vornehmen. Hierüber liegen noch wenige Erfahrungen vor. BUTTENBERG 1959 (11), KOTTMEYER 1961 (52), TAYLOR 1960 (105)). Damit scheinen bis jetzt keine besseren Heilungsergebnisse erzielt worden zu sein als mit der konventionellen Bestrahlung. Ihr Vorteil liegt vor allem in Schonung der Knochen und der Haut. Nach RIESS (1967) (85) ist die Supervolttherapie beim fortgeschrittenen Ovarialcarcinom und bei weit distanzierten Tumorfiltreten der konventionellen Röntgenbestrahlung vorzuziehen.

5. Radiogoldtherapie Au¹⁹⁸

Das Radiogold ist ein Beta- und Gammastrahler. Durch die Einfüllung einer kolloidalen Radiogoldlösung in die Peritonealhöhle ist eine flächenhafte Homogenbestrahlung gewährleistet, die, falls nicht carcinomatöse Verklebungen vorliegen, die gesamte Serosaoberfläche erfasst. Zum Teil wird es auch in die regionären Lymphknoten abgeleitet. Kleinste miliare Tumoraussaaten sind für das Au¹⁹⁸ besonders geeignet.

Größere Tumoren sind wegen der geringen Eindringtiefe der vom Radiogold ausgehenden Betastrahlung nur wenig beeinflussbar (KEPP u. STAEMMLER (43)).

Daher ist die weitgehende Entfernung von Tumorgewebe besonders zu unterstreichen.

Mit der Strahlenbehandlung wird ca. 3 Wochen nach der Operation begonnen. Es werden zweimal im Abstand von 8 Wochen 150 mC Radiogold in einer Verdünnungsflüssigkeit von 200 - 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle eingebracht. Nach der Applikation soll die Patientin 3 Tage lang liegen und sich dabei drehen (KEPP (44)). Mit dieser Behandlungsart sollen sich die Ergebnisse der Therapie verbessern lassen und auch eindrucksvolle Palliativergebnisse erreicht werden (vgl. hierzu KEPP u. STAEMMLER (43) und KEPP (44)).

In den meisten Fällen wird zumindest ein erhebliches Nachlassen der Ascitesbildung erzielt. Die Radiogoldtherapie ist auch für die Behandlung des Pseudomyxoma peritonei geeignet, wo jedoch wegen der starken durch das Pseudomucin bedingten Strahlenabsorption eine Erhöhung der Strahlendosis auf 200 mC gerechtfertigt ist. (KEPP (44))

Eine Bedeutung kommt bei der Behandlung der bösartigen Ovarialtumoren der Chemotherapie mit cytostatischen Substanzen zu, deren wichtigste Gruppe die sogenannten alkylierenden Stoffe (Endoxan, Trenimon, Leukeran, Thio-Tepa) darstellen.

Die cytostatische Chemotherapie maligner Tumoren ist eine Behandlungsmethode, die sich noch in der Entwicklung befindet, sie findet langsam, aber doch stetig breitere Anwendung. Cytostatica greifen in den Stoffwechsel der Zellen ein. Hierbei können sie biochemische Reaktionen stören oder blockieren. Erreicht werden soll, daß Tumorzellen inaktiv werden oder gar absterben. Nach unserem heutigen Wissen unterscheiden sich Geschwulstzellen von normalen Körperzellen in ihren Stoffwechselvorgängen, aber mehr quantitativ als qualitativ (v. EULER 1962 (20)).

Cytostatica können daher nicht selektiv auf die Tumorzellen einwirken, sie können aber Tumorzellen ihres Charakters berauben, indem sie z.B. zu reichlich ablaufende biochemische Reaktionen durch "Bremsen" oder "Blockieren" normalisieren (FRANZ (24)). Unter diesen Umständen ist es nicht zu vermeiden, daß auch gesunde Körperzellen eine Beeinträchtigung ihres Stoffwechsels erfahren. Vorwiegend werden daher Störungen an Zellen zu erwarten sein, deren Charakteristikum eine rasche Proliferation ist. (Depression der Hämatopoese, Beeinträchtigung der Bindegewebsproliferation) (FRANZ (24)).

Bei der cytostatischen Chemotherapie muß Nutzen durch Schädigung der Geschwulstzelle gegen Schaden durch Schädigung der normalen Körperzelle so austariert sein, daß sich der Stoffwechsel des Gesamtorganismus noch im Gleichgewicht befindet (FRANZ (24)). Folgende Behandlungsarten und -möglichkeiten mit cytostatischen Substanzen kommen zur Anwendung:

1. Ausschließliche Chemotherapie bei nicht vorbehandelten Malignomen:

Sie kommt bei Geschwülsten in Betracht, bei denen eine diffuse Ausbreitung besteht und jeder operative Eingriff oder die Strahlenbehandlung nur palliativ sein kann, wenn schwere Begleitkrankheiten ein operatives oder radiologisches Vorgehen unzweckmäßig erscheinen lassen, oder wenn Patienten die Operation oder die Bestrahlung ablehnen.

Echte Heilungen werden niemals durch die Chemotherapie allein, sondern nur durch ihre Verbindung mit der Operation und Strahlenbehandlung erzielt (KEPP u. STAEMMLER (43)). In einigen Fällen war es möglich, nach monatelanger Behandlung mit Cytostatica die Geschwulst vollständig oder teilweise zu exstirpieren und dann kombiniert weiter zu behandeln. So berichtet SPECHTER 1965 (98) über weit fortgeschrittene Ovarialcarcinome, denen er nach der Probelaпаротomie täglich 200 mg Endoxan bis zu einer Gesamtmenge von 3 g verabreichte. Dann folgte die Entlassung und eine ambulante Weitertherapie mit täglich 100 - 150 mg Endoxan. Nach ca. 4 - 6 Monaten waren nicht operable Tumoren kleiner oder beweglich geworden. Es folgte dann die Radikaloperation in Kombination mit Cytostatica.

2. Ausschließliche Chemotherapie bei Geschwulstrezidiven nach Behandlung mit klassischen Methoden:

Diese Gruppe ist wohl am wenigsten geeignet, den wirklichen Wert der Chemotherapie in Erfahrung zu bringen. Mit Geschwulstrezidiven erkrankte Patienten werden nämlich häufig bald nach Einleitung der Chemotherapie sterben, wobei die Todesursache das Geschwulstleiden selbst sein kann, oder es kann auch eine der zahlreichen Begleitkrankheiten sein, die bei fortgeschrittenen Carcinomen fast nie fehlen (FRANZ (24)).

Andererseits gelingt es bei vielen Fällen mit Rezidiven, dem Geschwulstgeschehen bei Hebung des Allgemeinbefindens über Monate oder gar Jahre Einhalt zu gebieten, wenn nicht sogar die bestehende Geschwulst zur Regression zu bringen (FRANZ (24), KEPP u. STAEMMLER (43)).

3. Kombinationsbehandlung in Form von Operation und Bestrahlung und Chemotherapie:

In zunehmendem Maße entschließt man sich, nach Operation und postoperativer Bestrahlung eine cytostatische Behandlung anzuschließen. Diese cytostatische Nachbehandlung geschieht vorwiegend ambulant.

So berichtet FRANZ (24) über ambulante Behandlungszeiträume bis zu 2 Jahren, in welchen 100 mg Trenimon ohne erkennbare Schäden allgemeiner Art appliziert werden konnten. Gelegentlich mußten Behandlungspausen von 4 - 12 Wochen eingelegt werden. Statistische Ergebnisse von SPECHTER (1961 (100)), BUTTENBERG (1962 (12)) und FRANZ (24) deuten darauf hin, daß diese ambulante cytostatische Nachbehandlung sich günstig auf das Allgemeinbefinden und die Überlebenszeit auswirkt.

4. Kombinationsbehandlung in Form von Bestrahlung und Chemotherapie:

Hierbei sollte nach der Strahlenbehandlung grundsätzlich eine Chemotherapie angeschlossen werden. Die Indikation zu dieser Therapie ist gegeben, wenn nach der Strahlenbehandlung Resttumoren noch zu tasten sind. Gute Ergebnisse erzielten SCHWARZ, SHARLOFF und LEVICK (96), welche 58 Patientinnen einer kombinierten Behandlung von Chemotherapie und Bestrahlung zuführten. Als Chemotherapeuticum nahmen sie Thio-Tepa in einer Gesamtdosis von 0,8 mg/kg Körpergewicht i.v. Außerdem wurde Leukeran 0,2 mg/ kg Körpergewicht gegeben. Von 44 Patientinnen überlebten 19 länger als 12 - 68

Monate, gerechnet vom Behandlungsbeginn an. Eine cytostatische Therapie gleichzeitig mit der Strahlenbehandlung hält FRANZ (24) für keinesfalls richtig. Hierbei kommen nur schwer steuerbare Leukocytenstürze zur Beobachtung.

KIESLING (1961 (46)) hat empfohlen, vor einer geplanten Strahlentherapie Cytostatica zu verabfolgen.

5. Kombinationsbehandlung in Form von Operation und Chemotherapie:

Nach FRANZ (24) hat diese Kombinationsbehandlung ein sehr breites Anwendungsgebiet gefunden. Stößt man bei Laparotomien auf reichlich Geschwulstgewebe, das sich nicht vollständig entfernen läßt, so empfiehlt es sich, so meinen auch Autoren wie NOVIKOVA u. BLOHHIN (1967 (75)) soviel Geschwulstmassen zu exstirpieren, wie nur irgend möglich. Die weitere postoperative Chemotherapie wird dann individuell weitergeführt.

Autoren wie FRANZ (24) applizieren bereits während des operativen Eingriffes intravenös und intraabdominal Trenimon.

6. Chemoprophylaxe:

Allgemein ist zu befürchten, daß es bei operativen Eingriffen am Geschwulstgewebe zur Verschleppung von Malignomzellen kommt.

Durch Untersuchungen von FRANZ (24) konnte festgestellt werden, daß es gefäßnahe lokalisierte Malignomzellen sind, die in die Blutbahn ausgeschwemmt werden. Gerade diese Zellen werden vom Chemotherapeuticum bei prophylaktischer Gabe zuerst erreicht werden.

Die Durchführung der cytostatischen Behandlung erfolgt entweder im Rahmen einer kontinuierlichen Therapie mit täg-

lichen Dosen von z.B. 200 mg Endoxan oder als Intervallbehandlung mit hohen Einzeldosen von 20 - 35 mg/kg Körpergewicht (Stoßtherapie).

Autoren wie HOLTORFF, SCHREIBER u. SCHMECK (36) und KORTE u. BREDEBACH (49) empfehlen beim Ovarialcarcinom generell eine Stoßtherapie durchzuführen, wobei letztere 1,5 - 5,0 g pro Stoß verabreichen.

Immer wieder wird darauf hingewiesen, daß die cytostatische Chemotherapie mit mehr oder weniger starken Nebenwirkungen behaftet sein muß. Im Vordergrund stehen unerwünschte Beeinflussungen rasch proliferierender Gewebe.

KIESEWETTER hat in seiner Dissertation 1966 180 Krankengeschichten von mit Trenimon behandelten Patientinnen durchgesehen. Hierbei erkannte er, daß es offenbar zu hämorrhagischen Diathesen, Störungen im Magen-Darm-Trakt und allergischen Reaktionen kommen kann. Diese Störungen waren meist durch Einlegen von Behandlungspausen zu beherrschen.

Zu den allgemeinen Ergebnissen der Chemotherapie bleibt zu sagen, daß aus dem Schrifttum kein Fall mit einer malignen Geschwulst bekannt ist, bei welcher mit ausschließlicher Chemotherapie eine 5-Jahresheilung erzielt wurde. Da, wo Chemotherapie in Kombination mit Operation und/oder Bestrahlung angewandt wurde, lassen sich bei den Geheilten keine Rückschlüsse vornehmen, welchen Anteil die chemotherapeutische Behandlung an der 5-Jahresheilung beitrug.

Hervorzuheben ist jedoch, daß eine absolute Lebensverlängerung aufgrund klinischer Beobachtungen wahrscheinlich ist, eine Lebensverlängerung im lebenswerten Zustand erwiesen ist (FRANZ (24)), Regressionen bei palliativ Operierten beobachtet wurden. (Vgl. hierzu auch Autoren wie ROY (87), NOVIKOVA u. BLOHHIN (75), MALKASIAN jr., MUSSEY, DECKER, JOHNSON (63) und MARIETHOD u. STAMM (56) u.a.).

Die Kombinationsbehandlung mit Hormonen ist bei bösartigen Ovarialtumoren eine zusätzliche Therapie neben der Operation und der Bestrahlung. Sie wird mit Androgenen ausgeführt, besser noch mit Anabolica oder Pro-Gestagenen. Es sind hohe Dosen erforderlich (wöchentlich 100 - 200 mg).

Diese Behandlung führt zur Besserung des subjektiven Befindens der Patientinnen.

Einen großen Nachteil der Androgenbehandlung stellen die Virilisierungserscheinungen und die Steigerung der Libido dar.

Bei den vergeblich behandelten Patientinnen ist es nötig, den sich schnell ansammelnden Ascites durch wiederholte Punktionen abzulassen, um wenigstens das subjektive Befinden zu verbessern.

B EMPIRISCHE ANALYSE DES STATISTISCHEN MATERIALS

I. Diagnostik

1. Überblick über die an unserer Klinik aufgetretenen gut- und bösartigen Tumoren

In den Jahren 1950 - 1961 wurden in der Universitäts-Frauenklinik Berlin-Charlottenburg 957 Ovarialtumoren beobachtet und behandelt. Hiervon waren 211 maligne und 746 benigne. Letztere untergliedern sich in 447 echte Neubildungen und 299 Cysten.

Die nähere statistische Analyse der 211 malignen Ovarialtumoren zeigt, daß diese sich wiederum untergliedern in:

- 172 primäre und sekundäre Ovarialcarcinome
- 19 metastatische Ovarialcarcinome
- 10 Granulosazelltumore
- 3 Disgerminome
- 7 Sarkome

In der folgenden Untersuchung war es leider nicht möglich, die primären und sekundären Ovarialcarcinome getrennt zu behandeln, da die vorliegenden histologischen Befunde der Krankengeschichten es nicht ermöglichen, eine exakte Zuordnung zu den jeweiligen Erscheinungsformen vorzunehmen.

2. Die Ovarialcarcinome unter Berücksichtigung ihrer
Beziehung zur Prognose

Die metastatischen Carcinome sind nicht mit in die statistische Auswertung einbezogen, sondern werden als Sondergruppe aufgeführt.

	Anzahl d. Fälle	% d. Fälle
Ovarialcarcinome (prim. + sek.)	172	100
metastatische Ovarialcarcinome	19	100

Tabelle 2

Bei den 19 metastatischen Ovarialcarcinomen fand sich der Sitz des Primärtumors in 8 Fällen (45 %) im Magen; in 3 Fällen (16 %) im anderen Ovar; in jeweils 1 Fall im Retroperitonealraum, in der Mamma und im Uterus.⁺

Eine Übersicht über die Beziehung zwischen den Ovarialcarcinomen und der Prognose gibt die folgende Abbildung:

⁺ In 5 Fällen fanden wir keine Angaben über den Sitz des Primärtumors.

Beziehung zwischen Ovarialcarcinomen und Prognose

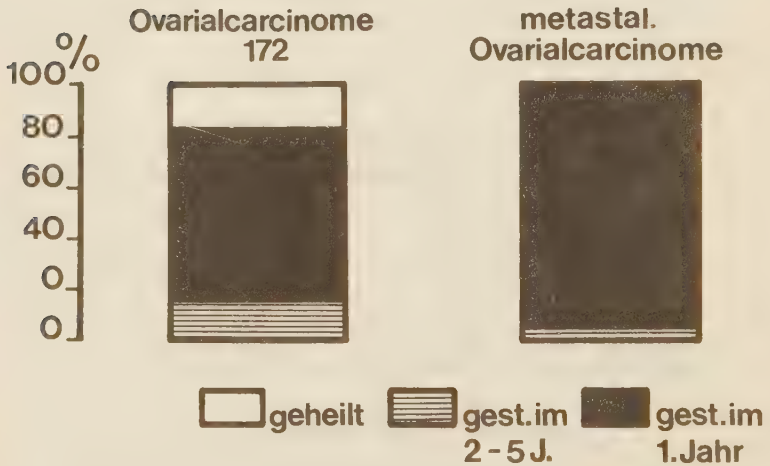


Abbildung 1

Die Ovarialcarcinome zeigten eine Heilungsquote von 17,5 %. Die Mortalität im ersten Jahr betrug 65,7 %, die Mortalität im 2. - 5. Jahr war relativ gering und betrug 16,8 % bei einer Gesamt-Ovarialcarcinomzahl von 172 Fällen.

Die metastatischen Carcinome hatten keine Heilung aufzuweisen. Bei ihnen waren 95 % bereits im ersten Jahr der Erkrankung verstorben.

3. Die einzelnen Stadien und die in ihnen erzielten
Heilungserfolge

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die prozentuale Häufigkeitsverteilung der Stadien, unter Berücksichtigung der von der Internationalen Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe⁺ vorgeschlagenen Stadieneinteilung. Gleichzeitig sind für die einzelnen Gruppen die Heilungsergebnisse dargestellt.

Häufigkeit der Stadien und ihre Heilungsergebnisse

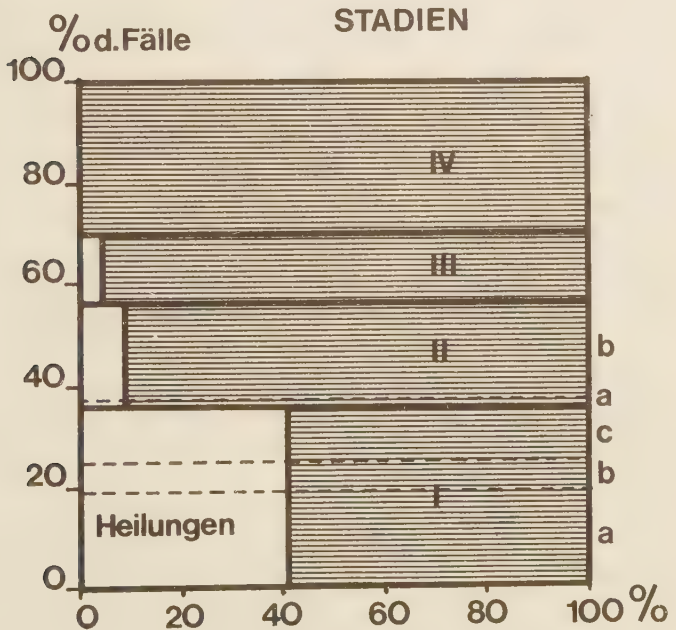


Abbildung 2

⁺ vgl. hierzu ausführlich S. 3

Von den 63 Patientinnen (= 36,6 %), bei denen sich das Tumorwachstum auf die Ovarien beschränkte (Stadium I), entfielen 32 (= 51 %) auf das Stadium I a (Tumorwachstum auf ein Ovar begrenzt, kein Ascites), 11 (= 17 %) entfielen auf das Stadium I b (Tumorwachstum auf beide Ovarien begrenzt, kein Ascites) und 20 (= 32 %) auf das Stadium I c (Tumorwachstum auf ein oder beide Ovarien begrenzt, Ascites mit malignen Zellen). 41 % der 63 Patientinnen im Stadium I konnten geheilt werden.

Von den 36 Patientinnen (= 20,9 %), bei denen sich das Tumorwachstum in einem oder beiden Ovarien befand und sich auf das kleine Becken ausgedehnt hatte, gleichgültig, ob Ascites vorhanden oder nicht (Stadium II), befanden sich 2 (= 6 %) im Stadium II a (Tumorwachstum hat sich auf Uterus oder auf Tuben oder auf beide Organe ausgedehnt) und 34 (= 94 %) im Stadium II b (Tumorwachstum hat sich auf das übrige kleine Becken ausgedehnt).

Bei den im Stadium II befindlichen 36 Frauen wurde ein Heilungserfolg von 8,3 % erzielt. Tumorwachstum in einem oder beiden Ovarien mit ausgedehnter intraperitonealer Metastasierung (Stadium III) wurde bei 25 (= 14,5 %) Patientinnen vorgefunden. Die Heilung betrug hier nur noch 4 %.

Tumorwachstum in einem oder beiden Ovarien mit Fernmetastasierung außerhalb der Bauchhöhle (Stadium IV) wiesen 48 Frauen (= 27,9 %) auf. Bei ihnen konnte kein Heilungserfolg mehr verzeichnet werden.

4. Das Erkrankungsalter der Patientinnen, seine Beziehung zu den Heilungschancen

In der Abbildung 3 wird einerseits die Altersverteilung der Patientinnen dargestellt, zum anderen sind gleichzeitig die Heilungserfolge in den entsprechenden Altersgruppen aufgezeichnet.

Altersstufen beim Ovarialcarcinom und ihre Heilungsergebnisse

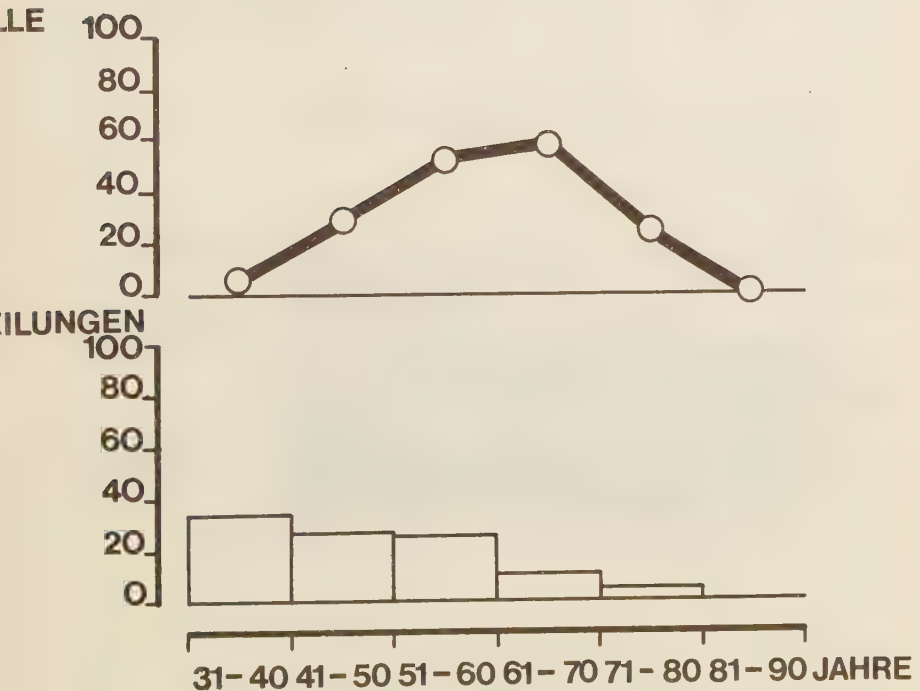


Abbildung 3

In der Altersgruppe der 31- bis 40-Jährigen sind 6 Fälle (= 3,5 %) zu verzeichnen. Die Alterskurve nimmt dann einen steigenden Verlauf:

29 Fälle (= 17 %) in der Altersgruppe der 41- bis 50-Jährigen; 52 Fälle (= 30 %) bei den 51- bis 60-Jährigen. Sie erreicht ihr Maximum mit 59 Fällen (= 34,5 %) bei den 61- bis 70-Jährigen. In der Gruppe der 71- bis 80-Jährigen sind 25 Fälle (= 14,5 %) zu verzeichnen. Eine Patientin war im Alter von 81 Jahren.

Setzt man das Lebensalter in Relation zur Prognose, so zeichnet sich ein deutlicher Trend dahingehend ab, daß mit steigendem Alter die Heilungschancen kontinuierlich abnehmen.

Lebensalter und Überlebenszeiten



Abbildung 4

Die relative 5-Jahresheilung liegt in der Gruppe der 31- bis 40-Jährigen bei 33 %. (Vgl. hierzu auch Abb. 3). Dieses Ergebnis darf jedoch nicht überbewertet werden, da es sich auf eine kleine Grundgesamtheit von 6 Fällen bezieht.

In der Altersgruppe von 41 bis 50 Jahren beträgt die Heilung 27,5 %, bei den 51- bis 60-Jährigen 25 %, bei den 61- bis 70-Jährigen 10,5 %. In der letzten Altersgruppe (71- bis 80-Jährige) fällt sie dann rapide auf 4 % ab.

Im Gegensatz hierzu weist die Primärmortalität mit zunehmendem Alter steigende Tendenz auf. Sie beginnt mit 0 % bei den 31- bis 40-Jährigen und erreicht ihren Höchststand von 32 % in der Gruppe der 71- bis 80-Jährigen.

5. Beziehung zwischen ovarieller Funktion und Erkrankung

Die Menarche fällt bis zur Vollendung des 15. Lebensjahres noch in den Normbereich. Eine Spätmenarche (mit 16 oder mehr Jahren) wurde in unserer Klinik in 47 = 27 % von 172 Fällen beobachtet (14 Fälle im 17., 16 Fälle im 18., 10 Fälle im 19., 3 Fälle im 20., 4 Fälle im 21. Lebensjahr).

Es scheint ein Zusammenhang zwischen einer herabgesetzten Fertilität bei später auftretendem Ovarialcarcinom zu bestehen.

Anzahl der Kinder

Fälle

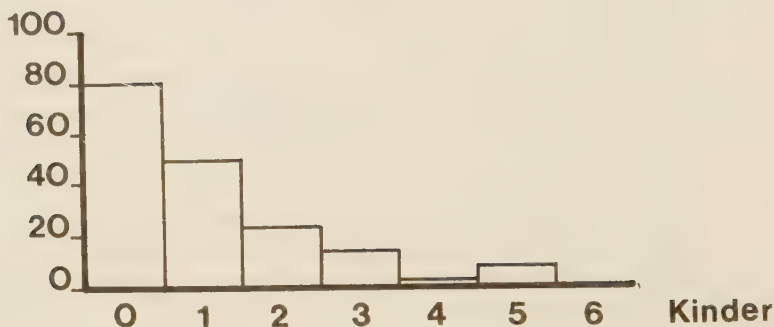


Abbildung 5

80 Patientinnen (= 46,5 %) der 172 umfassenden Grundgesamtheit waren kinderlos. 49 Patientinnen (= 28,5 %) besaßen ein Kind, 22 Patientinnen (= 13 %) hatten zwei Kinder, 21 Patientinnen (= 12 %) hatten drei Kinder und mehr.

Das normale Durchschnittsalter des Zeitpunktes der Menopause liegt nach LEIB u. GOLUB (59) bei 47,5 Jahren.

Dieser Zeitpunkt weicht bei unserem Krankengut um ca. 2 1/2 Jahre nach oben ab und liegt im Alter von 50 bis 51 Jahren.

Von den 172 Frauen mit Ovarialcarcinom befanden sich 136 (= 79 %) bereits in der Menopause. Von ihnen konnten 20 (= 14,5 %) geheilt werden. 36 (= 21 %) der Patientinnen waren noch vor der Menopause. Bei ihnen zeigte sich in 12 Fällen (= 33 %) eine Heilung, woraus man eine Verbesserung der relativen 5-Jahresheilung gegenüber denen in der Menopause entnehmen kann.

6. Symptomatologie, Kombination und Dauer einzelner

Symptome sowie deren Beziehung zur Prognose

Die meisten Ovarialcarcinome zeigen im Beginn ihrer Entstehung keine Frühsymptome. Später treten dann eine Reihe von Symptomen auf, ohne daß jedoch von einzelnen behauptet werden kann, daß sie für diese Erkrankung besonders typisch sind. Abbildung 6 gibt einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der bei unseren Patientinnen aufgetretenen Beschwerden.

Häufigkeit der einzelnen Symptome

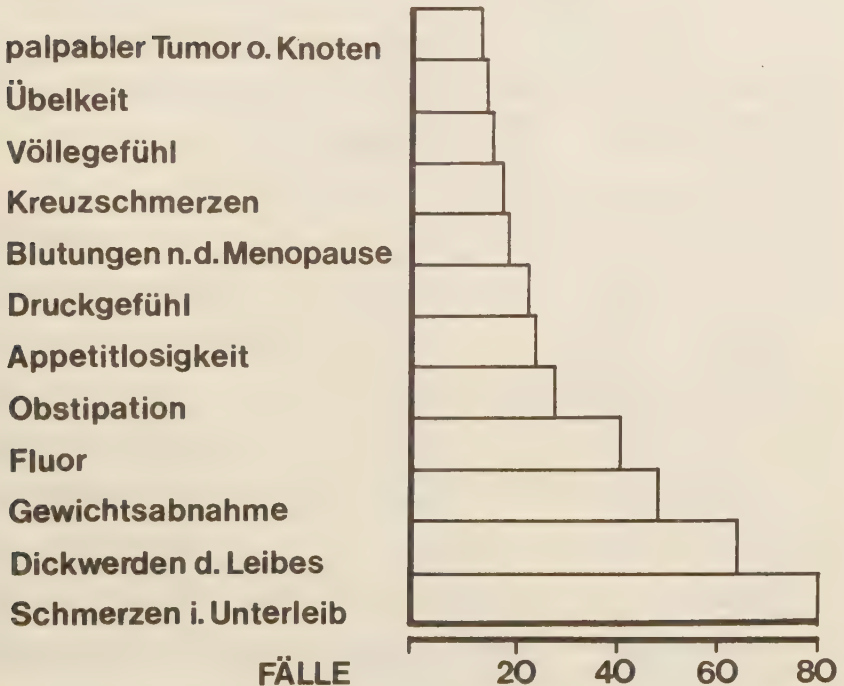


Abbildung 6

81 Patientinnen (= 47 %) litten an Unterleibsschmerzen, 64 (= 37 %) klagten über Dickerwerden des Leibes. Eine Gewichtsabnahme wurde bei 48 Patientinnen (= 28 %) registriert. Als weitere Beschwerden wurden genannt: Obstipation (14 %), Appetitlosigkeit (12 %), Übelkeit (7 %), Völlegefühl (8 %), Blutungen in der Menopause (12 %).

Da es, wie oben bereits ausgeführt, keine für das Ovarialcarcinom typische Symptomatik gibt, ist im folgenden geprüft worden, ob Kombinationen einzelner Symptome besonders häufig auftreten.

Kombination der Symptome

	Dicker- werden d. Lei- bes	Schmer- zen im Unter- leib	Kreuz- schmer- zen	Appe- titlo- sigkeit	Obsti- pation	Blutun- gen nach d. Meno- pause	Ge- wichts- abnahme
Dicker- werden d. Lei- bes				46 %	32 %		29 %
Schmer- zen im Unter- leib	42 %		44 %	50 %	46 %		46 %
Ge- wichts- abnahme				54 %			
Fluor					21 %	37 %	
Obsti- pation				25 %			
Bezugs- zahl	64	81	18	24	28	19	48

Tabelle 3

Dabei zeigt sich, daß folgende Symptomkombinationen am häufigsten vertreten sind:

- 46 % Appetitlosigkeit und Dickerwerden des Leibes
- 46 % Gewichtsabnahme und Schmerzen im Unterleib
- 46 % Obstipation und Schmerzen im Unterleib
- 50 % Appetitlosigkeit und Schmerzen im Unterleib
- 54 % Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme.

Hierin liegt möglicherweise ein Ansatzpunkt für eine bessere Diagnostik. Leider fehlen hierzu die Vergleichsstatistiken, mit deren Hilfe diese These verifiziert bzw. falsifiziert werden könnte.

Im folgenden wird die Frage untersucht, inwieweit Frauen in der Menopause im Gegensatz zu denen in der Nichtmenopause eine unterschiedliche Symptomatik aufweisen.

Symptome in Abhängigkeit von Menopause oder Nichtmenopause

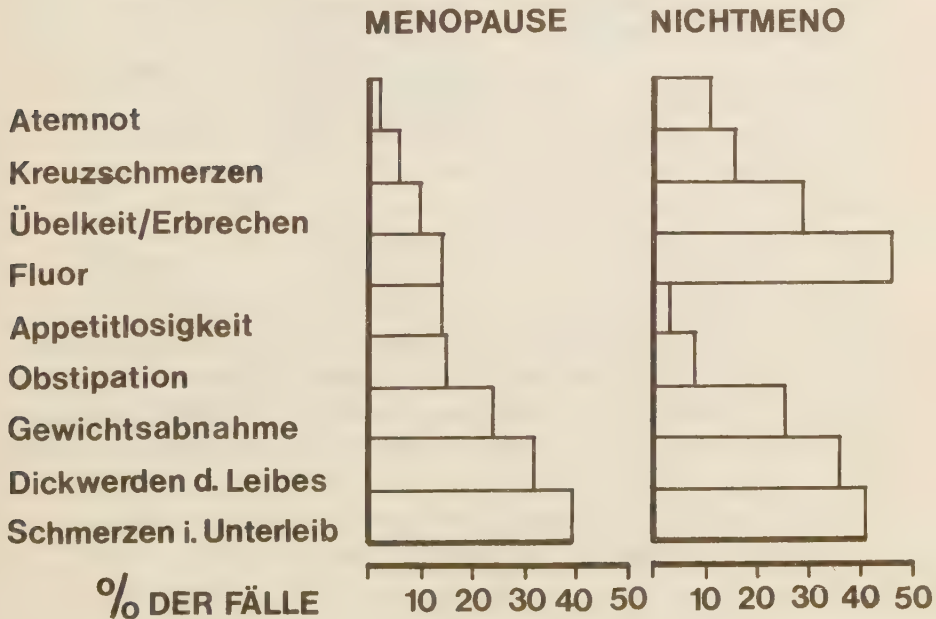


Abbildung 7

Dabei zeigt sich, daß bei einer Gruppe von Symptomen keine Unterschiede festzustellen sind. Hierzu gehören: Schmerzen im Unterleib, Dickerwerden des Leibes und Gewichtsabnahme.

Gravierende Abweichungen finden sich dagegen bei Flour, Kreuzschmerzen, Übelkeit und Atemnot. Diese Symptome sind bei den Patientinnen in der Nichtmenopause wesentlich stärker dreimal so häufig) vertreten als bei den Frauen in der Menopause.

Umgekehrt liegt das Verhältnis bei den Symptomen Appetitlosigkeit und Obstipation, die beide in der Menopause dominieren.

Bei der Prüfung der Frage, ob gewisse Symptome in einem bestimmten Erkrankungsalter vorherrschen, läßt sich kein klarer Trend feststellen.

Über die Dauer des Bestehens der Symptome sind lediglich von 101 Patientinnen Angaben vorhanden.⁺ 13 Patientinnen (= 13 %) kamen innerhalb der ersten 4 Wochen nach Beschwerdebeginn zur Aufnahme, 45 Patientinnen (= 44 %) suchten 1 bis 3 Monate nach Auftreten der ersten Symptome die Klinik auf, 22 Patientinnen (= 22 %) nach 4 bis 6 Monaten, 3 Patientinnen (= 3 %) nach 7 bis 9 Monaten, 8 Patientinnen (= 8 %) nach 10 bis 12 Monaten, 4 Patientinnen (= 4 %) erst nach 1 bis 2 Jahren, 2 Patientinnen (= 2 %) nach 2 bis 3 Jahren und 4 Patientinnen (= 4 %) sogar erst nach über 3 Jahren.

Betrachtet man die Beziehung zwischen der Dauer des Bestehens der Symptome und den Heilungsergebnissen, so zeigt sich, daß Patientinnen, deren Symptome bis zu 3 Monaten bestanden, in 14 % der Fälle geheilt wurden, während Patientin-

⁺ Von 13 Patientinnen liegen nur ungenaue Zeitangaben vor, von 58 Patientinnen liegen keine Zeitangaben vor!

nen mit einer Symptombdauer von 4 bis 6 Monaten 28,5 % Heilung aufwiesen.

7. Ascites und Doppelseitigkeit als Hauptkriterien des Aufnahmebefundes

Von den 172 Patientinnen wurde bei 90 (= 52 %) ein Ascites gefunden.

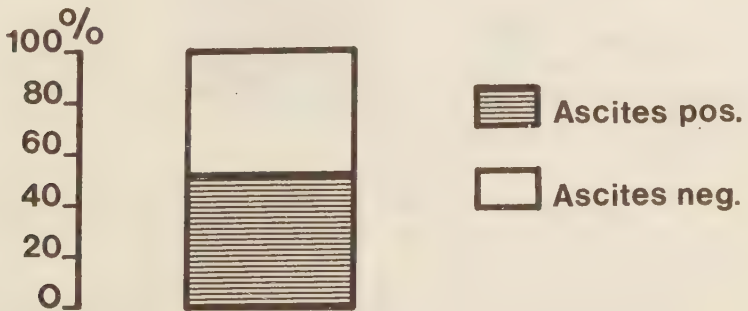


Abbildung 8

Die metastatischen Ovarialcarcinome als Sondergruppe betrachtet wiesen in 63 % der Fälle einen Ascites auf. Prüft man die Frage, in welcher Häufigkeit Ascites in den einzelnen Stadien vorhanden ist, so zeigt sich folgendes Bild:

Gesamt (172)	Stad. I	Stad. II	Stad. III	Stad. IV	Gesamt
Ascites pos. (90)	22 %	16 %	23 %	39 %	100 %
Ascites neg. (82)	52,5 %	27 %	4,8 %	15,7 %	100 %

Tabelle 4

Von den 90 Frauen mit Ascites befanden sich 39 % im Stadium IV, 23 % im Stadium III, 16 % im Stadium II und 22 % im Stadium I. Ganz anders liegt die Verteilung bei den Frauen ohne Ascites.

Von den 82 Patientinnen ohne Ascites befanden sich 52,5 % im Stadium I, 27 % im Stadium II, 4,8 % im Stadium III und 15,7 % im Stadium IV.

Besonders augenfällig ist die niedrige Heilungsquote bei Patientinnen mit Ascites.

Nur 6 (= 6,7 %) von 90 Frauen mit Ascites wurden geheilt, während von den 82 Patientinnen ohne Ascites 24 (= 29 %) geheilt werden konnten.

Von unseren 172 analysierten Fällen hatten 53 (= 30,8 %) ein doppelseitiges Ovarialcarcinom. Dabei war nicht festzustellen, ob das Carcinom sich von vornherein doppelseitig entwickelt hat oder ob es sekundär bzw. metastatisch entstanden ist. Einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der doppelseitigen Ovarialcarcinome gibt die folgende Abbildung:

Doppelseitigkeit der Ovarialcarcinome

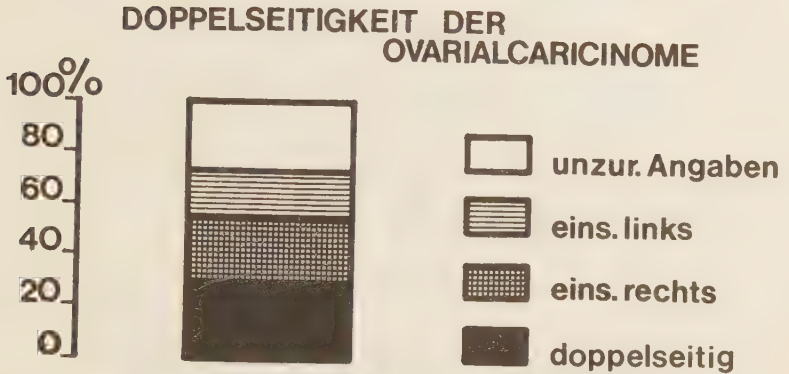


Abbildung 9

Die relative 5-Jahresheilung betrug bei den 53 Patientinnen mit doppelseitigem Carcinom 10 (= 19 %). Hiermit entspricht sie der Heilungsquote bei den 74 Patientinnen mit nur einseitigem Ovarialcarcinom, die ebenfalls 19 % beträgt.

Die Untersuchung des Krankengutes bezüglich der Metastasierung ergab folgendes:

72 der 172 Fälle wiesen Metastasen auf, von denen sich die häufigsten wie folgt verteilten⁺:

+

Mehrere Organe können zugleich von Metastasen befallen sein.

Lokalisation	Fälle	%
Netz	17	23,5 %
Darm	10	14,0 %
Bauchraum	16	22,0 %
Peritoneum	12	16,5 %
Douglas	6	8,5 %
Uterus	2	3,0 %
Vagina	2	3,0 %

Tabelle 5

II. Therapie

1. Die unterschiedlichen Behandlungsmethoden und ihre Heilungschancen

Die folgende Abbildung gibt eine Übersicht über die prozentuale Häufigkeitsverteilung der Therapiearten. Gleichzeitig sind für die einzelnen Behandlungsgruppen die Heilungsergebnisse dargestellt:

Die unterschiedlichen Behandlungsmethoden und ihre Prognose

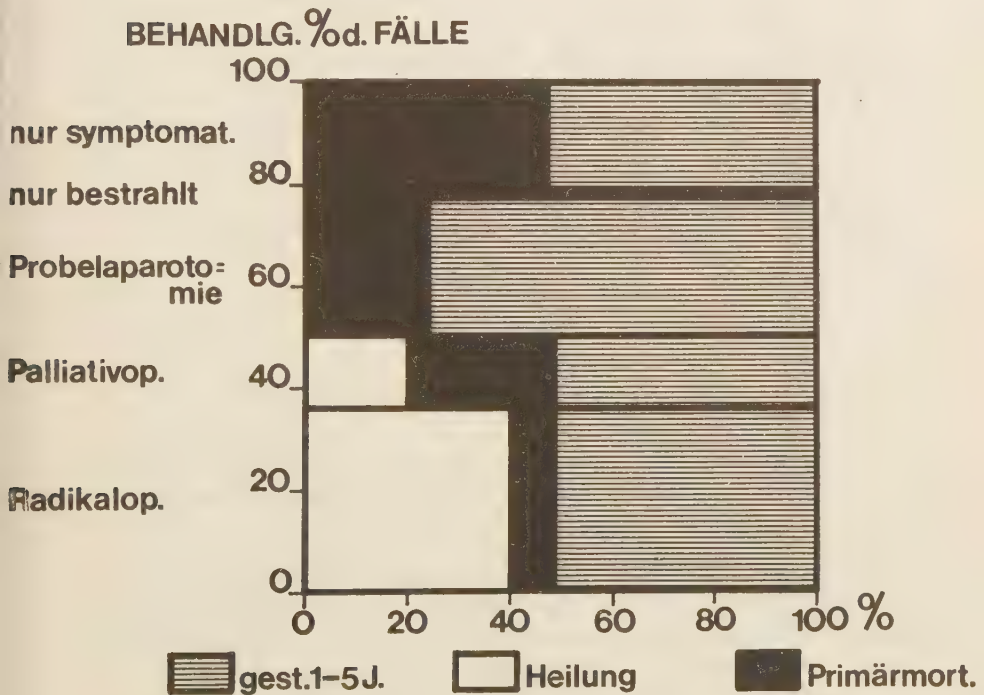


Abbildung 10

Von den 172 Patientinnen sind 63 (= 36,5 %) radikal operiert worden. Bei 25 Patientinnen (= 14,5 %) wurde eine Palliativoperation und bei 46 (= 27 %) lediglich eine Probelaparotomie vorgenommen. Desweiteren wurden 2 Frauen (= 1 %) nur bestrahlt und 36 (= 21 %) ausschließlich symptomatisch behandelt.

Eine Operation wurde also bei insgesamt 134 (= 78 %) von 172 Patientinnen durchgeführt. Die prozentuale Aufteilung der drei verschiedenen Operationsarten zeigt die untenstehende Tabelle.

Operation	Anzahl d. Fälle	%
Radikalop.	63	47,0 %
Palliativop.	25	18,7 %
Probelaparotomie	46	34,3 %
Gesamt	134	100 %

Tabelle 6

Von 134 Operierten wurde bei 63 (= 47 %) eine Radikaloperation, bei 25 (= 18,7 %) eine Palliativoperation und bei 46 (= 34,3 %) eine Probelaparotomie vorgenommen.

Betrachtet man die einzelnen Therapiearten in Bezug auf ihre Heilungschancen, so läßt sich anhand der Abbildung 10 folgendes feststellen: Die größten Heilungserfolge findet man mit 40 % in der Gruppe der Radikaloperierten. Dagegen fällt die relative Heilungsquote bei den palliativ Operierten auf

20 % ab. Bei den Probelaparotomierten, nur bestrahlten und rein symptomatisch behandelten Patientinnen zeigen sich keine Dauererfolge.

Weiterhin ist aus Abbildung 10 ersichtlich, daß die Primärmortalität⁺ bei den Radikaloperierten mit 8 % die niedrigste Quote aufweist, während sie bei den Palliativoperierten auf 28 % und bei den Probelaparotomierten auf 24 % ansteigt, um bei den nur symptomatisch Behandelten mit 47 % ihr Maximum zu erreichen.

2. Die angewandten Zusatztherapien und ihre Erfolge

Als Hauptzusatztherapie ist die postoperative Bestrahlung festgestellt worden. Sie wurde bei 91 (= 68 %) der insgesamt 134 Operierten angewandt.

Untersucht man weiter, welchen Einfluß die Nachbestrahlung auf die Heilungschancen hat, und stellt man die Gruppe der nur Operierten der mit zusätzlicher Nachbestrahlung gegenüber, so zeigt sich folgendes Bild

+

Vgl. zur hiesigen Definition von Primärmortalität S. 4

Vergleich der Heilungschancen der nur Operierten mit
denen der zusätzlich Nachbestrahlten

Art der Operation	Operation		Operation + Nachbestrahlung	
	Anzahl	% Heilung	Anzahl	% Heilung
Radikalop. (63)	14	35,5 %	49	41,0 %
Palliativop. (25)	6	16,5 %	19	21,0 %
Probelaparotomie (46)	23	./.	23	./.
Gesamt (134)	43		91	

Tabelle 7

Ein Vergleich des Heilungsergebnisses der nur Operierten mit dem der zusätzlich Nachbestrahlten läßt keinen wesentlichen Unterschied erkennen, zumal es sich bei den nur Operierten um eine kleine Grundgesamtheit von 14 Fällen handelt, so daß der Wert nicht ganz repräsentativ scheint.

Bei der postoperativen Bestrahlung sind unterschiedliche Methoden angewandt worden, die in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind:

Die im einzelnen angewandten Bestrahlungsmethoden

Bestrahlungsmethode	Anzahl der Fälle	%
Röntgentiefen- bestrahlung	76	83 %
Radiumbestrahlung	7	8 %
kombinierte Röntgen- Radiumbestrahlung	7	8 %
Au ¹⁹⁸ ▼Bestrahlung	1	1 %
Gesamt	91	100 %

Tabelle 8

Die Röntgendosen betrugen im Mittel 4.000 bis 6.000 r, die Radiumdosen 1.200 bis 3.600 mgeh.

Der Vergleich der Röntgenbestrahlung mit der kombinierten Röntgen-Radiumbestrahlung zeigt, daß letztere eine höhere Heilungsquote aufweist. Von 76 Fällen mit Röntgentiefenbestrahlung konnten 22 (= 29 %) geheilt werden, von den 7 Fällen mit kombinierter Röntgen-Radiumbestrahlung wurden 4 (= 57 %) geheilt. Da es sich bei den kombiniert Röntgen-Radiumbestrahlten jedoch um eine relativ kleine Grundgesamtheit handelt, ist dieses Ergebnis mit besonderer Vorsicht zu bewerten.

Als weitere Zusatztherapie kam bei 32 Patientinnen die Behandlung mit Hormonen und bei 20 Patientinnen die Behand-

lung mit Cytostatica zur Anwendung. Da diese Zusatztherapien immer in Kombination mit Operation und/oder Bestrahlung vorgenommen wurden, ist eine isolierte Aussage über ihren Einfluß auf die Prognose nicht möglich.

III. Prognose der Ovarialcarcinom-Patientinnen

Im folgenden wird ein Überblick über die absolute 5-Jahresheilung, die Primärmortalität sowie die Überlebenszeiten der in der statistischen Analyse enthaltenen 172 Carcinompatientinnen gegeben (vgl. Abbildung 11).

Die absolute 5-Jahresheilung liegt bei 17,5 % (= 30 Fälle).

Die Anzahl der Patientinnen, die innerhalb von 40 Tagen nach Klinikaufnahme verstarben (Primärmortalität), beläuft sich auf 23 % (= 40 Fälle).

Bei 73 Patientinnen (= 42,5 %) betrug die Überlebenszeit weniger als ein Jahr.

Weitere 22 Patientinnen (= 13,0 %) verstarben 1 bis 2 Jahre nach Aufnahme in der Klinik, 3 Patientinnen (= 1,7 %) 2 bis 3 Jahre und 4 Patientinnen (= 2,3 %) 3 bis 5 Jahre nach Klinikaufnahme.

Prognose der Ovarialcarcinom-Patientinnen

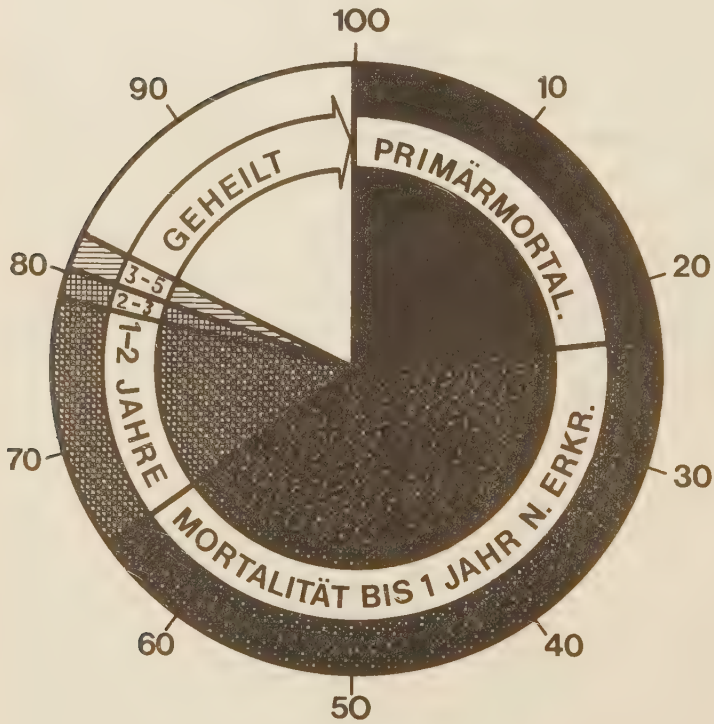


Abbildung 11

C Diskussion

Da die vorliegende Untersuchung lediglich auf einer relativ kleinen Grundgesamtheit basiert, lassen sich die gewonnenen Ergebnisse nicht ohne weiteres verallgemeinern. Im folgenden werden sie daher denen anderer Statistiken gegenübergestellt, um zu prüfen, ob die gewonnenen Resultate auch durch andere Untersuchungen bestätigt werden.

a) Das Maximum des Erkrankungsalters

In der vorliegenden Untersuchung liegt das Maximum des Erkrankungsalters mit 34,5 % in der Altersgruppe der 61- bis 70-Jährigen. Zu einem nahezu gleichen Resultat gelangen GUERRIERO u. SPIEDEL (32). 39 % ihrer Patientinnen befanden sich in einem Alter über 60 Jahre.

Die Aussage, daß der Häufigkeitsgipfel des Erkrankungsalters beim Ovarialcarcinom in späteren Jahren liegt, wird auch von den anderen Autoren wie STONE (103), MAURER u. THOMAS (67), LEIB u. GOLUB (59) und CAROL u. KUPFER (14) bestätigt. In ihren Statistiken liegt das Maximum des Erkrankungsalters in der Altersgruppe der 50- bis 60-Jährigen.

b) Beziehung zwischen ovarieller Funktion und Erkrankung

Bei einem Vergleich unserer Patientinnen vor und in der Menopause mit denen anderer Kliniken zeigte sich folgendes:

Von den 172 Frauen unserer Klinik befanden sich 79 % zum Zeitpunkt der Erkrankung bereits in der Menopause, 21 % vor der Menopause. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei CAROL u. KUPFER (14), bei denen sich 76 % in der Menopause befanden, während bei weiteren Autoren der Unterschied nicht allzu groß war.

Bei FOCHEM u. KOFLER (23) befanden sich 68 % in der Menopause gegenüber 32 % vor der Menopause, und bei MOLITOR (68) betrug das Verhältnis 66 % : 34 %.

In einer Untersuchung von LEIB u. GOLUB (59) ergab sich sogar ein umgekehrtes Verhältnis, 59 % waren vor der Menopause, 41 % in der Menopause.

Die in der einschlägigen Literatur häufig geäußerte Vermutung, daß ein Kausalzusammenhang zwischen einer verminderten Fertilität und dem später auftretenden Ovarialcarcinom besteht, fand auch in der vorliegenden Arbeit eine Bestätigung. 46,5 % unserer Patientinnen waren Nullipara, 28,5 % hatten 1 Kind, 13 % besaßen 2 Kinder und nur 12 % besaßen 3 und mehr Kinder.

Zu ähnlichen Ergebnissen, die vergleichsweise in der folgenden Tabelle aufgeführt werden, gelangten auch LEIB u. GOLUB (59) und FOCHEM u. KOFLER (23), wohingegen sich bei MAURER u. THOMAS (67) kein derartiger Trend beobachten ließ.

Autor	Zahl der Fälle	Nulli-para	I-para	II-para u. mehr
vorliegende Untersuchung	172	46,5 %	28,5 %	25,0 %
LEIB u. GOLUB (59)	196	31,6 %	29,0 %	39,4 %
FOCHEM u. KOFLER (23)	123	37,5 %	22,8 %	39,7 %
MAURER u. THOMAS (67)	177	23,2 %	22,0 %	54,8 %

Tabelle 9

c) Zur Symptomatologie

Den Hauptanteil an den bislang unbefriedigenden Heilungsergebnissen trägt die Symptomarmut in den operationsgünstigen Anfangsstadien. Die Symptomatik beschränkt sich bei allen Autoren auf die folgenden fünf Kardinalsymptome, die mehr oder weniger häufig auftreten und von denen man nicht sagen kann, daß sie für das Ovarialcarcinom typisch sind.

In der vorliegenden Untersuchung entfallen auf:

Symptom	% der Fälle
Schmerzen im Unterleib	47 %
gastrointestinale Beschwerden	41 %
Zunahme des Leibesumfanges	37 %
Gewichtsabnahme	28 %
abnorme uterine Blutungen	12 %

Tabelle 10

Ein Anhaltspunkt für eine bessere Diagnostik könnte, wie bereits auf Seite 39 näher ausgeführt, in der Prüfung der Frage liegen, ob bestimmte Symptomkombinationen für Ovarialcarcinome besonders typisch sind. Leider ist in allen verfügbaren Vergleichsstatistiken diese Frage noch nicht untersucht worden, so daß die obige These nicht näher belegt werden kann.

Der in der vorliegenden Untersuchung erhobene Befund, daß Patientinnen mit relativ kurzer Symptombdauer (1 bis 3 Monate) mit 14 % eine geringere Heilungsquote aufwiesen als Patientinnen, bei denen die Symptome bereits längere Zeit bestanden (28,5 % Heilung), wird auch von anderer Autoren bestätigt. So zeigt z.B. eine Statistik von KENZ u. McKAY (41), daß die Heilung bei Patientinnen, deren

Symptome länger als 6 Monate bestanden, mit 42,2 % erheblich höher lag als bei Frauen mit einer Symptombdauer von 3 bis 6 Monaten (33,8 %). Dies dürfte weitgehend darauf zurückzuführen sein, daß die schnell wachsenden Tumoren eher eine Symptomatik verursachen als solche mit langsamem Wachstum.

Über die Möglichkeit der Frühdiagnostik des Ovarialcarcinoms berichten Autoren wie M. GRAHAM, SCHNELLER u. B. GRAHAM (28) und GRILLO u. STIENMIER (30).

Sie beziehen die Frühdiagnostik auf cytologische Untersuchungsmethoden. Das Material wird hierbei durch Douglas-Punktion gewonnen und nach spezieller Behandlung nach Papanicolaou gefärbt. Frühere Versuche haben gezeigt, daß mehr als 90 % der klinischen Ovarialcarcinome maligne Zellen abstoßen und durch die oben angegebene Methode nachweisbar sind. Die Autoren halten zumindest die Entdeckung eines präinvasiven ovariellen Carcinoms durch obige Methoden für gegeben.

d) Ascites und Ausbreitungsstadium der Erkrankung

Die in unserer Analyse getroffene Feststellung, daß ein hoher Anteil der Patientinnen bei der Aufnahme in die Klinik einen Ascites hatte, wird auch in anderen Untersuchungen weitgehend bestätigt. Den von uns festgestellten 52 % stehen 62,7 % bei GLÜCK (26) und 36,5 % bei MOLITOR (68) gegenüber.

Beim Vergleich unserer Ergebnisse bezüglich des Ausbreitungsstadiums der Erkrankung mit denen anderer Untersuchungen konnten nur Vergleichsstatistiken von Autoren herangezogen werden, die ebenfalls wie wir die Stadieneinteilung der Internationalen Vereinigung für Gynäkologie und

Geburtshilfe (1964) (64) benutzt haben.⁺ Sie sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Autor	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
vorliegende Untersuchung (172)	36,6 % (63)	20,9 % (36)	14,5 % (25)	27,9 % (48)
SIBU, ALBESCU, MANOLESCU (97) (80)	25,0 %	35,0 %	17,5 %	22,5 %
SCHREIBER u. SCHNECK (95) (437)	20,1 %	7,9 %	15,0 %	57,0 %

Tabelle 11

Dabei zeigt sich, daß bei uns wie auch bei SIBU, ALBESCU u. MANOLESCU (97) eine annähernd gleichmäßige Verteilung auf alle Stadien zu registrieren ist, während bei SCHREIBER u. SCHNECK (95) die Mehrheit im Stadium IV zu verzeichnen ist.

In der folgenden Tabelle sind die von uns erzielten Heilungsergebnisse in den einzelnen Stadien den Ergebnissen anderer Autoren wie SCHREIBER u. SCHNECK (95) gegenübergestellt:

+

Zur Definition der einzelnen Stadien vergleiche Seite 3/4

Autor	Heilung im Stadium I	Heilung im Stadium II	Heilung im Stadium III	Heilung im Stadium IV
vorliegende Untersuchung (172)	41,0 % (63)	8,3 % (36)	4,0 % (25)	0 (48)
SCHREIBER u. SCHNECK (95) (473)	54,7 %	44,5 %	9,1 %	3,9 %

Tabelle 12

Hieraus ist übereinstimmend zu entnehmen, daß in den Stadien III und IV die Heilungsergebnisse extrem niedrig liegen.

In der vorliegenden Untersuchung zeichnet sich bereits schon zwischen den Stadien I und II ein starker Abfall der Heilungschancen ab.

e) Therapie, Zusatztherapie und ihre Prognose

Der Vergleich der Therapiearten nebst Zusatztherapien sowie deren Heilungserfolge wird im folgenden etwas ausführlicher dargestellt.

Die Therapie der Ovarialcarcinoms ist primär eine operative.

Sowohl betreffs Ausdehnung des Eingriffes als auch in Bezug auf Art und Zeitpunkt der strahlen- und chemotherapeutischen Zusatzbehandlungen werden indessen recht unterschied-

liche Maßnahmen empfohlen.

Bei den in der vorliegenden Untersuchung herangezogenen Fällen ist jeweils als Radikaloperation die abdominelle Uterusexstirpation mit beiderseitigen Adnexen vorgenommen worden.⁺

Auch andere Autoren wie MOLITOR (68), SCHMIDT (93), KIRCHHOFF (47) und HUBER (38) bevorzugen diese Art der Radikaloperation.

In mehreren Kliniken wird indessen die Erhaltung des Uterus als Radiumträger angestrebt, so an der I. Frauenklinik Wien (FOCHEM, 1965 (21)), in Heidelberg (BUTTENBERG, 1959 (11)) und Stockholm (KOTTMEIER, 1961 (52)).

TAYLOR (1960 (105)) bezeichnet die Belassung des Uterus als Radiumträger nur in jenen Fällen als sinnvoll, bei denen der Tumor das kleine Becken nicht überschritten hat.

Bei nicht radikaler Operabilität des Carcinoms empfehlen fast alle Autoren die weitestmögliche Exstirpation der Tumormassen.

Grundsätzlich verschieden von dieser allgemeinen Regel ist das Verhalten von SPECHTER (1965 (98)), welcher bei primärer Inoperabilität sich auf die Probeexcision beschränkt und erst nach einer intensiven Behandlung mit Cyto-
statica und Röntgen-Radium-Bestrahlung eine Relaparotomie mit dem Versuch der Radikaloperation vornimmt.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse vergleichbarer Statistiken bezüglich der Heilungserfolge der einzelnen Therapiearten gegenübergestellt. Sie zeigt deutlich, daß bei allen genannten Autoren mit der Radikaloperation die besten Heilungsergebnisse erzielt wurden.

⁺ Vergleiche hierzu Seite 2

Therapie	vorlieg. Unters.		MOLITOR		HUBER		SCHMIDT		CAROL u. KUPFER	
	Fälle	% Heilung	Fälle	% Heilung	Fälle	% Heilung	Fälle	% Heilung	Fälle	% Heilung
Radikal- operation	63	40,0 %	31	54,9 %	189	34,4 %	56	60,7 %	66	41,0 %
Palliativ- operation	25	20,0 %	44	11,3 %	95	./.	75	12,8 %	99	4,0 %
Probelapa- rotomie	46	./.	21	./.			57	1,8 %	65	./.
nur be- strahlt	2	./.					?	./.		
symptoma- tisch	36	./.							45	2,0 %

Tabelle 13

Von Bedeutung scheint weiterhin die Frage, ob durch zusätzliche Nachbestrahlung die Heilungsergebnisse verbessert werden können.

Unsere Untersuchungsergebnisse folgen in der untenstehenden Tabelle:

Art der Operation	Operation		Operation+Nachbestrahlung	
	Fälle	% Heilung	Fälle	% Heilung
Radikaloperation (63)	14	35,5 %	49	41,0 %
Palliativoperation (25)	6	16,5 %	19	21,0 %
Probelaparotomie (46)	23	./.	23	./.
Gesamt (134)	43		91	

Tabelle 14

Hierin zeigt ein Vergleich der Operierten mit den zusätzlich Nachbestrahlten keine wesentliche Verbesserung der Heilungsquote.

Im folgenden werden die statistischen Ergebnisse aus Untersuchungen von LATOUR u. DAVIS (53) und TURNER (107)

wiedergegeben, welche ebenfalls der Meinung sind, daß mit Hilfe der postoperativen Nachbestrahlung die Heilungschancen nicht erhöht werden können.

Behandlung	LATOURET et al. (53)		TURNER (107)	
	Anz.d.Pat. % Heilung		Anz.d.Pat. % Heilung	
Operation allein	92	41,8 %	71	64,3 %
Operation u. Nachbestrahlung	33	36,4 %	93	46,2 %

Tabelle 15

Dieser Meinung schließen sich weitere Autoren an wie HUBER (39), GUERRIERO (32) und RAVENTES (80).

Aus einer Untersuchung von HUBER (39) geht hervor, daß die Absterberate bei den nachbestrahlten Patientinnen in den ersten 2 Jahren nach der Operation zwar geringer ist als bei den "Nur-Operierten", daß die 5-Jahresheilung jedoch bei den nachbestrahlten Fällen nur bei 27 % gegenüber 33,7 % der "Nur-Operierten" liegt.

Aus den Arbeiten von RAVENTES (80) und GUERRIERO (32) ist ersichtlich, daß mit Nachbestrahlung das Leben zwar um einige Monate verlängert werden kann, jedoch keine Verbesserung der 5-Jahresheilung erzielt werden kann.

Ganz entgegengesetzter Meinung sind Autoren wie MAURER u. THOMAS (67) und KENT u. MCKAY (41), die anhand ihrer Untersuchungen bestätigen, daß mit Hilfe der postoperativen

Nachbestrahlung die Heilungsergebnisse wesentlich verbessert werden (siehe folgende Tabelle). Auch KIRCHHOFF kommt zu ähnlichen Ergebnissen. Bei ihm beträgt die Heilungsquote der "Nur-Operierten" 17,4 % gegenüber 38 % der Patientinnen, die zusätzlich nachbestrahlt wurden.

Operation	MAURER u. THOMAS (67)		KENT u. McKAY (41)	
	Fälle	% Heilung	Fälle	% Heilung
Radikal-operation	30	16,7 %	125	37,4 %
Palliativ-operation	19	./. .	45	./. .
Probelap- rotomie	25	./. .	23	8,7 %
Operation u. Bestrahlung				
Radikal-operation	198	43,4 %	117	53,0 %
Palliativ-operation	127	3,7 %	18	33,0 %
Probelap- rotomie	93	4,3 %	18	5,6 %

Tabelle 16

Bei der Besprechung der Nachbestrahlung ist zu berücksichtigen, daß unterschiedliche Bestrahlungsmethoden angewendet werden können.

Die Röntgenbestrahlung erfolgt nach der konventionellen Methode postoperativ oder als Palliativbehandlung.

Radium wird in allen Fällen von HELD (34), BUTTENBERG (11), FOCHEM (21) und KOTTMEYER (50) angewendet. KOTTMEYER (50) führt die intrauterine Radiumbehandlung evtl. schon eine Woche nach der Operation durch; er hält die Radiumeinlage in die Vagina (nach Uterusexstirpation) für wenig wertvoll.

Über die Hochvolttherapie liegen noch wenige Erfahrungen vor (BUTTENBERG 1959 (11), KOTTMEYER 1961 (52), TAYLOR 1960 (105)). Damit scheinen bis jetzt keine besseren Heilungsziffern erzielt worden zu sein als mit der konventionellen Bestrahlung. Ihr Vorteil liegt in der Schonung der Knochen und der Haut.

Nach RIESS (1967 (85)) ist die Supervolttherapie beim fortgeschrittenen Ovarialcarcinom und bei weit distanzierten Tumorinfiltraten der konventionellen Röntgenbestrahlung vorzuziehen.

Unter den radioaktiven Isotopen hat das von J. H. MÜLLER (70) 1945 eingeführte kolloidale Gold (Au^{198}) die größte Verbreitung gefunden. In der Zürcher Frauenklinik wird diese Therapie neben der möglichst radikalen Operation und konventionellen Nachbestrahlung systematisch bei allen Fällen von Ovarialcarcinom durchgeführt. MÜLLER bezeichnet als Hauptindikation der Radio-Gold-Therapie die Prophylaxe bzw. Zerstörung mikroskopischer Herde in der Peritonealhöhle.

KEPP (42) beschränkt sich neuerdings bei der postoperativen Strahlenbehandlung im allgemeinen auf die intraperitoneale Radio-Gold-Applikation und verzeichnet damit eine Verbesserung der Heilungsziffern.

Einen Überblick über die in unserer Klinik angewandten Bestrahlungsmethoden gibt die folgende Tabelle:

Bestrahlungsart	Anzahl d. Fälle	%
Röntgentiefen- bestrahlung	76	83 %
Radium- Bestrahlung	7	8 %
komb. Röntgen- Radiumbestrahlg.	7	8 %
Au ¹⁹⁸	1	1 %
Gesamt	91	100 %

Tabelle 17

Bei den insgesamt 91 Nachbestrahlten wurde in 83 % der Fälle die konventionelle Röntgenbestrahlung vorgenommen.

Nur bei einer Patientin nahm man die Instillation von kolloidalem Gold vor.

Die günstigsten Ergebnisse wurden bei uns durch die kombinierte Radium-Röntgen-Therapie erzielt. Hierdurch wurde bei insgesamt 7 Fällen eine Heilungsquote von 57 % erreicht gegenüber 29 % von 76 Patientinnen mit alleiniger Röntgenbestrahlung. Dieses Ergebnis ist jedoch wegen der kleinen Grundgesamtheit der kombiniert Radium-Röntgen-Bestrahlten mit Vorsicht zu bewerten.

An den meisten Kliniken werden zusätzlich zu Operation und Bestrahlung noch Cytostatica angewandt. Bei dem hier vorliegenden Patientengut wurden sie bei einer relativ niedrigen Anzahl von 20 Patientinnen verwendet.

Verschiedene Autoren empfehlen die Cytostatica präoperativ (SPECHTER 98), CORCONDIALES (16)), wobei die Dosis vom Auftreten der Nebenwirkungen abhängig gemacht wird.

TRONCONI (1964 (106)) führte bei einigen Patientinnen eine Endoxan-Stoßtherapie mit 1 g täglich bis zu 6 g durch.

f) Zur Prognose

Die Heilungsergebnisse sind nicht nur therapieabhängig, sondern werden weitgehend vom Ausbreitungsstadium und dem histologischen Typ des Carcinoms bestimmt.

Um eine mittlere 5-Jahresheilung von 20 - 30 % für alle Stadien zusammen variieren die geheilten Fälle bei scheinbar ähnlicher Zusammensetzung des Krankengutes (vergleiche hierzu Tabelle 18). Die höchste unter allen veröffentlichten Heilungsquoten stammt aus der Mayo-Klinik (TURNER 1959 (107)) und beträgt 54,3 %. Dabei blieben jedoch an Operationsfolgen verstorbene Fälle statistisch unberücksichtigt.

Am ungünstigsten sind in der Zusammenstellung die Ergebnisse aus Jena mit 12 %.

Tabelle 18

Autor	Jahrgang	Gesamt- Fälle	geheilte Fälle	in %
vorliegende Un- tersuchung	1950-1961	172	30	17,5 %
CAROL et al. Jena (14)	1946-1959	275	33	12,0 %
SCHREIBER et al. Dresden (95)	1948-1967	473	83	17,5 %
FOCHEM et al. Wien (21)	1948-1955	220	43	19,5 %
MOLITOR (68)	1945-1958	170	33	19,6 %
HUBER Kiel (37)	1950-1961	321	65	20,6 %
MÜLLER Berlin (71)	1940-1949	263	55	20,9 %
KIRCHHOFF (47)	1951-1960	147	31	21,1 %
KOTTMEIER Stockholm (50)	?	293	67	23,0 %
BREITNER et al. Basel (8)	1944-1951	136	35	22,4 %
MAURER et al. Erlangen (67)	1949-1954	177	43	24,2 %
RANDELL Jova Hosp. (78)	1926-1953	251	70	27,4 %
TURNER Mayo Klinik (107)	1945-1949	164	89	54,3 %

D ZUSAMMENFASSUNG

Der einleitende theoretische Teil enthält einige grundsätzliche Ausführungen zur Begriffsbestimmung, Diagnose, Differentialdiagnose, Klassifikation und Therapie der Ovarialtumoren.

Die sich anschließende empirische Untersuchung analysiert die in der Zeit von 1950 - 1961 in der Universitäts-Frauenklinik Berlin-Charlottenburg aufgetretenen Fälle von Ovarialcarcinomen.

Als wesentlichste Ergebnisse sind festzuhalten:

1. Das Maximum des Erkrankungsalters liegt im Alter von 61 - 70 Jahre, die Heilungschancen nehmen mit steigendem Alter kontinuierlich ab.
2. Die Heilungsergebnisse in den verschiedenen Stadien zeigen eine rapide Abnahme der Heilungserfolge von 41 % im Stadium I auf 8,3 % im Stadium II, 4 % im Stadium III und 0 % im Stadium IV.
3. Die Betrachtung der Behandlungsmethoden zeigt, daß bei 78 % aller Patientinnen eine Operation vorgenommen wurde, wobei von diesen 47 % radikal operiert wurden. In der Gruppe der Radikaloperierten zeigen sich mit 40 % auch die größten Heilungserfolge, wohingegen die Heilungsquote bei den palliativ Operierten auf 20 % abfällt. Als Hauptzusatztherapie wurde bei 68 % der insgesamt 134 Operierten die postoperative Nachbestrahlung angewandt, wobei zu erwähnen ist, daß ein Vergleich der Nur-Operierten mit denen der zusätzlich Nachbestrahlten keinen wesentlichen Unterschied in Bezug auf eine verbesserte Heilungschance erkennen läßt.
4. Die absolute 5-Jahresheilung liegt bei 17,5 %.

In der abschließenden Diskussion werden die Ergebnisse denen anderer Untersuchungen gegenübergestellt.

E LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Adler, U.: Gynaecologia 149: 274-278 (1960)
- 2) Adler, U. u. M. Schad: Gynaecologia (Basel) 150:
307-324 (1960)
- 3) Almendral, A.C.Y., R. Frischkorn u. W.A. Linden:
Strahlentherapie, Sonderbd. 55: 321 -
329 (1964)
- 4) Ariel, J.M.: Amer. J. Roentegmol. 88: 877-885 (1962)
- 5) Bergmann, G.: Krebsarzt 13: 310-317 (1958)
- 6) Bernbeck, R.: Krebsarzt 13: 276-278 (1958)
- 7) Bertaglia, A.: Riv. ital. Ginec. 44: 18-65 (1961)
- 8) Breitner, J. u. U. Adler: Krebsarzt 13: 132-135 (1958)
- 9) Breitner, J.: Dtsch. med. Wschr. 85: 888-890 (1960)
- 10) Brühl, R.: Med. Klinik 57: 1265 (1962)
- 11) Buttenberg, D. u. H. Lau: Geburtsh. Frauenheilk. 4:
308-325 (1959)
- 12) Buttenberg, D.: Vortrag 8. Fortbildungswochenende
vom 26.5.1962
- 13) Carlin, G.J. u. R.J. Frodey: Obstet. Gynec. 9: 71 -
76 (1957)
- 14) Carol, W. u. G. Kupfer: Münch. med. Wschr. 47:
2348-2353 (1965)
- 15) Caster, W.F.: Amer. J. Obstet. Gynec. 90: 951-956
(1964)
- 16) Corcondiales, E. u. E. Sigunos u. C. Galanopoulos:
Geburtsh. Frauenheilk. 5: 806-807 (1966)
- 17) Crainz, F. u. R. Schiemann: Zbl. Gynäk. 784 (1940)
- 18) Davidsen, P.Ch., Bülow: Kgeskr. Laeg. 128: 1312-1317
(1966)
- 19) Dyer, R.P. u. J.N. de Villiers: S. fr. J. Obstet.
Gynaec. 4: 1-4 (1966)

- 20) Euler, H.v.: Chemotherapie und Prophylaxe des Krebses (Thieme 1962)
- 21) Fochem, K. u. K. Weghaupt: Krebsarzt 20: 16-19 (1965)
- 22) Fochem, K. u. Kohler: Krebsarzt 9: 215 (1954)
- 23) Fochem, K. u. Kohler: Krebsarzt 17: 490 (1962)
- 24) Franz, G.: Therapie maligner Tumoren, Bd. I (1966)
S.556 ff.
- 25) Franqué, V.: in Stoeckel: Hdb. der Gynäkologie, Bd. VII,
S. 179 (1932)
- 26) Glück, O.: Krebsarzt 5: 68 (1950)
- 27) Graham, J.B., R.B. Graham, E.F. Schneller: Cancer
(Philad.) 17: 1414-1432 (1964)
- 28) Graham, J.B., R.B. Graham, E.F. Schneller: Obstet.
Gynec. 26: 151-156 (1965)
- 29) Grier, M.E. u. R.M. Langdom: West. J. Surg. 68:
33-37 (1960)
- 30) Grillo, D. u. R. Stienmier u. D. Lowell: Obstet.
Gynec. 28: 346-350 (1966)
- 31) Grünberger, V.: Wien. klin. Wschr. 62: 19 (1950)
- 32) Guerriero, W.F. u. Th. Spiedel: Amer. J. Obstet.
Gynec. 86: 85-94 (1963)
- 33) Heilmeyer, L.: Strahlentherapie 86: 411-421 (1952)
- 34) Held, E.: Gynaecologia 150: 65-66 (1960)
- 35) Hofmann, D.: Zbl. Gynäk. 84: 385-391 (1962)
- 36) Holtorff, J. u. H. Schrerbo u. P. Schneck: Dtsch.
GesundhWes. 24: 24-27 (1969)
- 37) Huber, H.: Z. Geburtsh. Gynäk. 133: 1 ff (1950)
- 38) Huber, H.: Geburtsh. Frauenheilk. 878 (1953)
- 39) Huber, H.: Z. Krebsforsch. 58: 103 (1951)
- 40) Keetel, W.C. u. H.B. Elkins: Amer. J. Obstet. 71:
553-568 (1956)
- 41) Kent, St.W. u. D.G. McKay: Amer. J. Obstet. Gynec.
80: 430-438 (1960)

- 42) Kepp, R. u. H. Ullmens: Strahlentherapie 126:
65-69 (1965)
- 43) Kepp, R. u. H.-J. Staemmler: Lehrbuch d. Gyn.
160-182 (1971)
- 44) Kepp, R. u. Hoffmann: Klinik der Frauenheilkunde und
Geburtshilfe, Bd. 2, S. 614 ff (1964)
- 45) Kieseewetter: Dissertation von 1966
- 46) Kiesling, F.X.: Krebsarzt 16: 101-115 (1961)
- 47) Kirchhoff, H.: Med. Klinik 24: 945-949 (1966)
- 48) Köhler, H.: Zbl. Gynäk. 74: 780-782 (1952)
- 49) Kortl, W. u. H. Bredebach: Fortschr. Med. 85: 299 -
304 (1967)
- 50) Kottmeyer, H.L.: Amer. J. Obstet. Gynec. 88: 854
(1964)
- 51) Kottmeyer, H.L.: J. intern. Fed. Gynec. Obstet. 1:
93: (1963)
- 52) Kottmeyer, H.L.: Clin. Obstet. Gynec. 3: 865-873
(1961)
- 53) Latour, J.P.A. u. B.A. Davis: Amer. J. Obstet. 74:
968-976 (1957)
- 54) Lax, H.: Probleme der Krebsbekämpfung II, S. 47-51
(1965)
- 55) Lax, H.: Zbl. Gynäk. 75: 116 (1953)
- 56) Lax, H.: Zbl. Gynäk. 70: 430 (1948)
- 57) Lax, H.: in Stoeckel: Lehrbuch d. Gynäk., 15. Aufl.,
S. 573-669 (1967)
- 58) Lebherz, Th.B., J.W. Huston, J.A. Austin u. Ch.R.
Boyce: Obstet. Gynec. 25: 475-478 (1965)
- 59) Leib, V. u. J. Golub: Amer. J. Obstet. 66: 169-177
(1953)
- 60) Lewis, Ch.L.: J. Faculty Radiol. 7: 17-19 (1955)
- 61) Long, R.T.L., J.M. Sala: Surg. Gynec. Obstet. 117:
201-204 (1963)

- 62) Lübke, F.: Münch. med. Wschr. 104: 1465-1469 (1962)
- 63) Malkasian, jr. G. u. E. Mussey, D. Decker, C. Johnson:
Gynec. prat. 18: 545-553 (1967)
- 64) Martins, H.: Lehrbuch d. Gynäkologie, S. 251 ff
(1964)
- 65) Martins, H.: Lehrbuch d. Gynäkologie, S. 151 (1968)
- 66) Mariéthod, P. u. O. Stamm: Gynaecologia 165: 96-100
(1968)
- 67) Maurer, H.-J. u. U. Thomas: Zbl. Gynäk. 81: 43-62
(1959)
- 68) Molitor, K.: Dtsch. GesundhWes. 14: 2230-2238 (1959)
- 69) Munnell, E.W. u. H.C. Taylor: Amer. J. Obstet. 58:
943 (1949)
- 70) Müller, J.-H.: Dtsch. med. Wschr. 83: 2243 (1958)
- 71) Müller, W.: Dtsch. GesundhWes. 163 (1958)
- 72) Najoks, H.: Med. Klinik 1133 (1958)
- 73) Nevinny-Stickel, J.: Dtsch. med. Wschr. 750-755
- 74) Nevinny, H.B.: Therapie maligner Tumore, Bd. I,
S. 233 ff (1966)
- 75) Novikova, C. u. N. Blohkin: Gynec. prat. 18: 537-544
(1967)
- 76) Papavasillon, C. u. D. Kostouros: Amer. J. Obstet.
Gynec. 89: 691 (1964)
- 77) Pschyrembel: Prakt.Gynäk. S. 323 ff (1964)
- 78) Randall, J.H.: Obstet. Gynec. 445 (1955)
- 79) Ratzkowski, E. u. A. Hochmann: Cancer (Philad.) 16:
1578-1583 (1963)
- 80) Raventes, A. u. G.C. Lewis jr. u. J. Chidiac: Amer.
J. Roentenol. 89: 524 (1963)
- 81) Ravina, A. u. J.-H. Ravina: Presse Méd. 71: 554 (1963)
- 82) Remold, F., A. Siegert u. H. Stamm: Strahlentherapie
94: 367 (1954)
- 83) Reich, E.: Geburtsh. Frauenheilk. 22: 271 (1962)

- 84) Riess, J.: Krebsarzt 13: 121 (1958)
- 85) Riess, J.: Münch. med. Wschr. 1: 3-9 (1967)
- 86) Rochet, Y. u. M. Gignoux: Fédér. Gynéc. Obstet. franc.
15: 306 (1963)
- 87) Roy, D.: J. Obstet. Gynaec. India 18: 450-455 (1968)
- 88) Rubin, Ph.: Amer. J. Roentgenol. 88: 833 (1962)
- 89) Rummel, A.: Zbl. Gynäk. 79: 1865 (1957)
- 90) Schmidt, H.H.: Krebsarzt 13: 279 (1958)
- 91) Schmidt, H.H.: Strahlentherapie, Sonderband 37: 198
(1957)
- 92) Schmidt, H.H.: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. V,
2. Teil, S. 634 ff (1953)
- 93) Schmidt, H.H.: Krebsforschung und Krebsbekämpfung,
Bd. II, S. 198 ff (1957)
- 94) Schröder, R.: Lehrb. d. Gynäk., 5. Aufl., S. 315 ff
(1959)
- 95) Schreiber, H. u. P. Schneck: Z. ärztl. Fortbildg. 63:
167-170 (1969)
- 96) Schwarz, E. , M. Scharloff u. St. Levick:
Roentgenol. 96: 158-165 (1966)
- 97) Sibü, P. , J. Albescu u. N. Manolescu: Viata med. 12:
1387-1392 (1965)
- 98) Spechter, H.-J.: Arch. Gynäk. 202: 420-425 (1965)
- 99) Spechter, H.-J.: Med. Welt 893 (1963)
- 100) Spechter, H.-J.: Strahlentherapie 48 SB: 86-92 (1961)
- 101) Stoeckel, W.: Lehrbuch d. Gynäk., S. 540 ff (1947)
- 102) Stoeckel, W. u. H. Lax: Lehrbuch d. Gynäk., 14. Aufl.,
S. 625 ff (1960)
- 103) Stone, M.C., A.B. Weingold, S. Sall u. B. Sonnenblick:
Surg. Gynec. Obstet. 116: 351 (1963)
- 104) Schwermund, H. J.: Krebsarzt 13: 305 (1958)
- 105) Taylor, H.C.: Gynaecologia 150: 130-132 (1960)
- 106) Tronconi, G.: Atti Soc. ital. Obstet. Ginec. 13:
114-122 (1964)

- 107) Turner, J.: Surg. Gynec. Obstet. 109: 198 (1959)
- 108) Ufer, J.: Hormontherapie in der Frauenklinik, S. 198
ff (1960)
- 109) Witt, H.J.: Med. Welt 1299 (1962)

Lebenslauf

Am 12. August 1942 wurde ich als Tochter des Kaufmannes Alois und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Heiseler, in Schlochau (Pommern) geboren. 1944 kamen wir nach Berlin. Von 1948 - 1954 besuchte ich die 51./52. Volksschule in Berlin-Britz und von 1954 - 1961 die 1. Oberschule wissenschaftlichen Zweiges in Berlin-Neukölln, wo ich im Februar 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Im Juli 1961 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin. Hier machte ich im April 1962 das Vorphysikum und im April 1964 das Physikum. Nach dem Physikum studierte ich ein Semester an der Ruprecht-Karl-Universität in Heidelberg und die weiteren Semester dann wieder in Berlin. Im Oktober 1967 legte ich das medizinische Staatsexamen ab.

Vom 1. 1. 1968 bis Dezember 1969 war ich als Medizinalassistentin in den Fächern Neurologie, Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie und Neurochirurgie tätig.

Am 2. 1. 1970 erhielt ich die Approbation und bin seit dieser Zeit bis zum heutigen Tag und auf weiteres als Assistenzärztin in der I. Inneren Abteilung unter Leitung von Prof. Dr. med. K. Holldack des Städt. Krankenhauses Neukölln tätig.

